

## بررسی مقایسه‌ای تأثیر میلنفوسین و گلوکانتیم موضعی در درمان لیشمانیوز جلدی

دکتر علی اصیلیان<sup>۱</sup>، دکتر شقایق عمرانی<sup>۲</sup>، دکتر محمد علی نیلفروش زاده<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

#### چکیده

**مقدمه:** با توجه به محدود بودن مطالعات و عدم بررسی کافی تأثیر میلنفوسین در درمان لیشمانیوز پوستی و این حقیقت که بهبودی سریع‌تر ضایعات سبب ایجاد اسکار کمتر برای بیمار می‌شود، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر میلنفوسین موضعی در درمان لیشمانیوز پوستی انجام گرفت.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۶۴ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی به طور مساوی در دو گروه تحت درمان با گلوکانتیم و میلنفوسین قرار گرفتند. بیماران گروه اول با گلوکانتیم موضعی به صورت هفته‌ای ۲ بار (حداکثر برای ۲۸ روز) و گروه دوم با میلنفوسین موضعی (پماد ۶ درصد)، به گونه‌ای که ضایعه به طور کامل با پماد آغشته شود، روزانه یک بار (برای ۲۸ روز) درمان شدند. بیماران در طول درمان هر هفته معاینه شدند و اندازه‌ی ضایعات آن‌ها ثبت شد. همه‌ی ضایعات بیماران از لحاظ پیدایش و اندازه زخم، ایندوراسیون، اریتم و اندازه‌ی ضایعه در طول ویزیت‌های هفتگی، انتهای درمان و یک ماه پس از درمان بررسی شد.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران  $13/30 \pm 23/12$  سال بود. میزان بهبودی کامل در بیماران تحت درمان با گلوکانتیم موضعی در مدت ۴ هفته ۳۴/۴ درصد و در بیماران تحت درمان با میلنفوسین ۵۳/۱ درصد بود ( $P = 0/010$ ). میزان بهبودی کامل در بیماران تحت درمان با گلوکانتیم موضعی ۱ ماه بعد از پایان درمان، ۵۰/۰ درصد و در بیماران تحت درمان با میلنفوسین ۸۱/۳ درصد بود ( $P = 0/300$ ). میانگین میانگین اندازه‌ی اسکار باقی‌مانده‌ی ناشی از لیشمانیوز جلدی در گروه تحت درمان با گلوکانتیم ۱/۹ سانتی‌متر و در گروه تحت درمان با میلنفوسین ۰/۹ سانتی‌متر بود ( $P = 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه و سایر مطالعات انجام گرفته در این زمینه می‌توان به این نتیجه رسید که میلنفوسین موضعی سریع‌تر از درمان تزریقی داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم می‌تواند ضایعات را بهبود بخشد. همچنین، موارد درمان با میلنفوسین موضعی، اسکار کوچک‌تری برجای می‌گذارد.

**واژگان کلیدی:** گلوکانتیم، میلنفوسین، لیشمانیوز جلدی، درمان

**ارجاع:** اصیلیان علی، عمرانی شقایق، نیلفروش زاده محمد علی. بررسی مقایسه‌ای تأثیر میلنفوسین و گلوکانتیم موضعی در درمان

لیشمانیوز جلدی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۶۹): ۲۲۶۳-۲۲۵۷

#### مقدمه

توسط گزش پشه‌ی خاکی متعلق به دو جنس فلبوتوم و لوتزومیا ایجاد می‌شود. ۴ فرم کلینیکی مختلف لیشمانیوز مشتمل بر لیشمانیوز پوستی، لیشمانیوز پوستی منتشره، لیشمانیوز احشایی و لیشمانیوز جلدی مخاطی هستند. لیشمانیوز جزء اولویت‌های سازمان

لیشمانیوز مشتمل بر گروهی از بیماری‌ها است که توسط بیش از ۱۵ گونه‌ی لیشمانیا (پرتوزوئری متعلق به خانواده‌ی Kinetoplastidae، Trypanosomatidae) ایجاد می‌شود. این بیماری

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

۲- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوست و سالک، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه پوست، مرکز تحقیقات پوست و سلولهای بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

روش‌های مختلفی برای درمان لیشمانیوز جلدی وجود دارد. درمان‌های فیزیکی مشتمل بر کورتاژ، عمل جراحی، Grenz Ray (در گذشته)، ترموتراپی، کرایوتراپی، الکتروتراپی و لیزر است. درمان‌های موضعی شامل پماد پارامومایسین ۱۵ درصد و تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم است. درمان‌های سیستمیک به عنوان خط اول درمان بر ضد لیشمانیوز، مشتمل بر ترکیبات آنتی مونی (سدیم استیلوگلوکونات، مگلومین آنتی مونی) هستند. سایر درمان‌های سیستمیک عبارت از پتتامیدین، ایتترفرون، آلپورنیول، ریفاپین، داپسون، آزول‌ها و ایمونوتراپی می‌باشند (۳). متأسفانه هیچ یک از این داروها به اندازه‌ی کافی مؤثر نیستند که جایگزین ترکیبات آنتی مونی شوند.

با توجه به محدود بودن مطالعات و عدم بررسی کافی تأثیر این دارو در درمان لیشمانیوز پوستی و این حقیقت که بهبودی سریع‌تر ضایعات لیشمانیوز جلدی سبب ایجاد اسکار کمتر برای بیمار می‌شود؛ از این رو، بررسی تأثیر میلتفوسین موضعی در درمان لیشمانیوز پوستی ضروری به نظر می‌رسید.

### روش‌ها

مطالعه‌ی فوق یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی بود که در مرکز تحقیقات پوست و سالک دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مرکز بهداشت شهرستان برخوار و بخش پوست دانشکده‌ی پزشکی اصفهان انجام گرفت.

بیمارانی که وارد مطالعه شدند، همگی مبتلا به لیشمانیوز پوستی بودند که اسمیر مستقیم و در صورت لزوم کشت ضایعات تشخیص آن‌ها را تأیید می‌کرد.

بهداشت جهانی برای مبارزه با بیماری‌های تروپیکال می‌باشد. بروز سالیانه‌ی لیشمانیوز جلدی در حدود ۱ تا ۱/۵ میلیون مورد است که ۹۰ درصد آن در ۶ کشور افغانستان، برزیل، ایران، پرو، عربستان سعودی و سوریه است (۱).

عامل اصلی (Cutaneous Leishmaniasis) CL در دنیای قدیم مشتمل بر *L.tropica*، *L.major*، *L.aethiatica* (اتیوپی و کنیا) و *L.infantum* (اروپا) است و عامل اصلی CL در دنیای جدید *L.Mexicana* و عامل اصلی لیشمانیوز جلدی مخاطی *L.braziliensis* و در لیشمانیوز احشایی *L.chagasi*، *L.donovani* و *L.infantum* می‌باشد.

از لحاظ بالینی، بیماری به ۲ فرم خشک و مرطوب مشاهده می‌شود. فرم خشک (شهری یا اولسراتیو دیررس) اغلب به واسطه‌ی *L.tropica* و فرم مرطوب (روستایی یا نوع اولسراتیو) به دلیل *L.major* ایجاد می‌شود. در اصفهان بیشتر فرم مرطوب یا اولسراتیو وجود دارد. در انسان، نشانه‌ی اولیه‌ی عفونت، ایجاد پاپول با حاشیه‌ی مشخص در محل تلقیح است که می‌تواند به صورت پلاک یا ندول عروقی بزرگ شود. این ضایعه به یک اولسر با حاشیه‌ی بنفش رنگ تبدیل می‌شود که به صورت خودبه‌خود در عرض چند هفته تا چند ماه با ایجاد اسکار بهبود می‌یابد (۲).

محل‌های شایع اولسراسیون در گوش، بینی و گونه‌ها می‌باشد که به طور معمول منفرد است؛ اما می‌تواند متعدد هم باشد و ضایعات اقماری منتشره لیمفاتیک ایجاد کند. به طور معمول لیژن بدون درد است؛ مگر این که عفونی شود. دوره‌ی کنون بیماری می‌تواند از یک تا دو هفته تا حتی سال‌ها طول بکشد.

(Electrocardiogram) صورت گرفت.

بیماران به طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان با گلوکانتیم موضعی به صورت هفته‌ای ۲ بار (حداکثر ۴ هفته) قرار گرفتند. بیماران گروه دوم تحت درمان با میلتفوسین موضعی (پماد ۶ درصد)، به گونه‌ای که ضایعه به طور کامل توسط پماد پوشانده شود، روزانه یک بار برای ۲۸ روز قرار گرفتند. بیماران در طول درمان هر هفته معاینه شدند و اندازه‌ی ضایعات آن‌ها ثبت شد. همه‌ی ضایعات بیمار از لحاظ پیدایش و اندازه‌ی اولسر، ایندوراسیون، اریتم و اندازه‌ی ضایعه در طول ویزیت‌های هفتگی و در انتهای درمان و یک ماه پس از درمان بررسی شد. اندازه‌ی اسکار باقی‌مانده نیز در هر ویزیت و پیگیری ثبت شد. زمان بهبودی کامل ضایعات نیز ثبت شد و برای بررسی آماری استفاده گردید.

میزان بهبودی به صورت زیر تعریف شد:

بهبودی کامل: ضایعه مسطح شده بود، هیچ گونه ایندوراسیونی وجود نداشت، کریزهای اپیدرمال ظاهر شده بودند.

بهبودی نسبی: اندازه‌ی ضایعه کاسته شده بود، اما کریزهای اپیدرمال به وجود نیامده بودند.

عدم بهبودی: هیچ گونه کاهش در اندازه‌ی ضایعه به وجود نیامد یا اندازه‌ی ضایعه بزرگ‌تر شد.

در صورتی که ضایعات، بهبودی نسبی و یا عدم بهبودی را در یک ماه پیگیری نشان می‌دادند، برای بیماران درمان کلاسیک انجام شد.

کلیه‌ی اطلاعات به دست آمده توسط آزمون‌های آماری مانند Analysis of variavce (ANOVA)، Mann-Whitney و  $\chi^2$  و نرم‌افزار آماری SPSS

معیارهای ورود به مطالعه شامل ضایعات پوستی کمتر از ۴ عدد در نواحی غیر صورت بود و از زمان پیدایش ضایعات، نباید بیش از ۱ ماه می‌گذشت. بیماران حداقل دارای ۱۵ سال و کمتر از ۴ ضایعه‌ی لیشمانیوز با ابعاد کمتر از ۳ سانتی‌متر بودند. لازم بود که ضایعات ایشان بر روی مفاصل و همچنین ضایعات اسپوروتریکوئید نباشد. بیماران مؤنث نبایستی از روش مؤثر ضد بارداری در طول درمان و ۲ ماه بعد از درمان استفاده می‌کردند. این بیماران از هیچ دارویی برای درمان لیشمانیوز استفاده نمی‌کردند. معیارهای خروج از مطالعه مشتمل بر بیماران دارای سابقه‌ی حساسیت به گلوکانتیم یا میلتفوسین، بیماران باردار یا شیرده، بیماران دارای شرح‌های نقص ایمنی، بیماران مصرف کننده داروی سیستمیک - دارای تداخل با آنزیم P-۴۵۰- و بیماران دارای سابقه‌ی بیماری‌های کلیوی، کبدی یا قلبی بودند.

طبق مشاوره‌ی آماری صورت گرفته، در هر گروه ۳۲ نفر قرار گرفتند. برای کلیه‌ی بیماران، پرسش‌نامه‌های مخصوص مشتمل بر اطلاعات دموگرافیک و همچنین تعداد ضایعات، محل آن‌ها، مدت پیدایش آن‌ها و اندازه‌ی آن‌ها ثبت شد. از کلیه‌ی ضایعات بیمار، فتوگرافی هم در زمان مراجعه‌ی اولیه و هم در پیگیری‌ها انجام شد. در صورت پیدایش حساسیت به گلوکانتیم یا میلتفوسین موضعی، بیمار از مطالعه خارج شد و علت خروج آن در پرونده‌ی وی ثبت شد. در گروه میلتفوسین موضعی، آنزیم‌های کبدی پس از ۱ هفته و ۲۰ روز چک شد. در صورت لزوم برای بیماران بررسی CBC (Complete blood count)، آنزیم‌های کبدی، BUN (Blood urea nitrogen)، کراتینین و ECG

نسخه‌ی ۱۳ (version 13, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۶۴ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی ارزیابی شدند. ۳۲ بیمار تحت درمان با گلوکانتیم و ۳۲ بیمار توسط میلنفوسین تحت درمان قرار گرفتند. میانگین سنی این بیماران  $23/12 \pm 13/30$  سال بود. در گروه مورد، ۱۷ مرد (۵۳ درصد) و ۱۵ زن (۴۷ درصد) و در گروه شاهد ۱۶ مرد (۵۰ درصد) و ۱۶ زن (۵۰ درصد) وجود داشتند ( $P = 0/800$ ). توزیع فراوانی میزان بهبودی در ضایعات درمان شده با گلوکانتیم موضعی با توزیع فراوانی میزان بهبودی در ضایعات درمان شده با میلنفوسین موضعی در مدت ۴ هفته در جدول ۱ مقایسه شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، میزان بهبودی کامل در بیماران تحت درمان با گلوکانتیم موضعی در مدت ۴ هفته ۳۴/۴ درصد بود؛ در حالی که میزان بهبودی در بیماران تحت درمان با میلنفوسین ۵۳/۱ درصد بود ( $P = 0/010$ ).

توزیع فراوانی میزان بهبودی در ضایعات درمان شده با گلوکانتیم موضعی با توزیع فراوانی میزان بهبودی در ضایعات درمان شده با میلنفوسین موضعی ۱ ماه بعد از پایان درمان در جدول ۲ مقایسه شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، میزان بهبودی کامل در بیماران تحت درمان با گلوکانتیم موضعی ۱ ماه بعد از پایان درمان ۵۰/۰ درصد بود؛ در حالی که میزان بهبودی در بیماران تحت درمان با میلنفوسین ۸۱/۳ درصد بود ( $P = 0/300$ ).

مقایسه‌ی میانگین اندازه‌ی اولیه‌ی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی قبل از درمان در افراد در دو روش درمانی نشان داد که در گروه تحت درمان با میلنفوسین میانگین  $\pm$  انحراف معیار اندازه‌ی اولیه‌ی ضایعات  $3/1 \pm 4/4$  سانتی‌متر و در گروه تحت درمان با گلوکانتیم  $2/2 \pm 2/3$  سانتی‌متر بود. میانگین اندازه‌ی اولیه‌ی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی قبل از درمان در افراد در دو روش درمانی تفاوت معنی‌داری نداشت؛ به عبارت دیگر، اندازه‌ی ضایعات در دو گروه قبل از درمان یکسان بود ( $P = 0/600$ ).

جدول ۱. مقایسه‌ی توزیع فراوانی میزان بهبودی در ضایعات درمان شده با گلوکانتیم موضعی با توزیع فراوانی میزان بهبودی در ضایعات درمان شده با میلنفوسین موضعی در مدت ۴ هفته

مقدار P	میزان بهبودی	کامل	نسبی	نداشته	جمع
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
0/010	میلنفوسین	۱۷ (۵۳/۱)	۱۳ (۴۰/۶)	۲ (۶/۳)	۳۲ (۱۰۰)
	گلوکانتیم	۱۱ (۳۴/۴)	۱۱ (۳۴/۴)	۱۰ (۳۱/۲)	۳۲ (۱۰۰)

جدول ۲. مقایسه‌ی توزیع فراوانی میزان بهبودی در ضایعات درمان شده با گلوکانتیم موضعی با توزیع فراوانی میزان بهبودی در ضایعات درمان شده با میلنفوسین موضعی ۱ ماه بعد از پایان درمان

مقدار P	میزان بهبودی	کامل	نسبی	نداشته	جمع
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
0/300	میلنفوسین	۲۶ (۸۱/۳)	۶ (۱۸/۷)	۰ (۰/۰)	۳۲ (۱۰۰)
	گلوکانتیم	۱۶ (۵۰/۰)	۱۴ (۴۳/۷)	۲ (۶/۳)	۳۲ (۱۰۰)

درمان لیشمانیوز در هندوستان نشان دادند (۹-۶). در بزرگ‌ترین این مطالعات، ۲۹ بیمار از ۳۰ بیمار دارای لیشمانیوز، یعنی حدود ۹۷ درصد بیماران، با ۱۰۰ میلی‌گرم میلترفوسین در روز (توسط  $\text{mg/kg/day}$  ۵/۲) برای یک دوره‌ی ۲۸ روزه درمان شدند. میلترفوسین تأثیر بیشتر از ۹۵ درصد بهبودی را در لیشمانیوز در هندوستان نشان داده است. در مطالعه‌ی دیگری در گواتمالا و کولومبیا (محل شیوع لیشمانیا)، میزان بهبودی برای میلترفوسین و پلاسبو (دارونما) به ترتیب ۹۱ و ۳۸ درصد بود.

در مطالعه‌ی دیگری در گواتمالا (یعنی محل شیوع *L.V.braziliensis* و *L.mexicana*)، میزان تأثیر میلترفوسین ۵۳ و میزان تأثیر پلاسبو ۲۱ درصد بود (۱۰). در یک مطالعه بر روی ۱۴۶ ضایعه‌ی لیشمانیوز جلدی حاد تحت درمان با میلترفوسین انجام شد که بهبودی کامل یا واضح در ۹۲/۵ درصد بیماران پس از ۴-۶ هفته دیده شد (۱۱). در مطالعه‌ی دیگری تعداد ۱۰۱ بیمار با لیشمانیوز جلدی ناشی از *L.mexicana* با میلترفوسین تحت درمان قرار گرفتند و ۹۰ درصد بهبودی گزارش شد (۱۲). تمام این مطالعات بیانگر تأثیر میلترفوسین موضعی به عنوان درمان احتمالی برای لیشمانیوز پوستی هستند. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که میزان بهبودی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در ۲۸ روز بعد از درمان در افراد درمان شده در دو روش درمانی تفاوت معنی‌داری دارد و در گروه تحت درمان با میلترفوسین موضعی، بهتر از گروه تحت درمان با تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم بوده است؛ به طوری که بیش از ۵۰ درصد ضایعات در طی ۴ هفته درمان، بهبود یافته‌اند. این در حالی است که در ۱ ماه بعد از پایان درمان، بیش از

مقایسه‌ی توزیع فراوانی اندازه‌ی اولیه‌ی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی بعد از درمان در افراد در دو روش درمانی نشان داد که میانگین  $\pm$  انحراف معیار اندازه‌ی اولیه‌ی ضایعات در گروه تحت درمان با گلوکانتیم  $1/9 \pm 1/9$  سانتی‌متر و در گروه تحت درمان با میلترفوسین  $1/4 \pm 0/9$  سانتی‌متر بود. توزیع فراوانی اندازه‌ی اسکار باقی‌مانده‌ی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی، در افراد در دو روش درمانی تفاوت معنی‌داری داشت ( $P = 0/001$ ).

### بحث

هدف از انجام این مطالعه تعیین و مقایسه‌ی تأثیر میلترفوسین و گلوکانتیم موضعی در درمان لیشمانیوز جلدی بود. لیشمانیوز در لیست تحقیقاتی بیماری‌های گرمسیری سازمان جهانی بهداشت (WHO یا World health organization) به عنوان یکی از شش بیماری مهم مورد توجه قرار گرفته است (۱). لیشمانیوز جلدی (سالک)، شایع‌ترین نوع لیشمانیوز است و هر ساله ۱/۵ میلیون نفر به آن مبتلا می‌شوند. حدود ۶۰ درصد موارد از کشورهای مثل ایران، افغانستان، پاکستان، عراق و عربستان گزارش شده است (۲).

میلترفوسین (هگزادسیل فسفوکولین) یک آنالوگ آکلیل فسفوکولین است که در ابتدا به عنوان یک داروی ضد تومور مصرفی شروع و سپس مشخص شد که از لحاظ بالینی غیر مؤثر است. میلترفوسین تأثیرات خوب ضد لیشمانیوز هم در فاز آزمایشگاهی و هم در فاز حیوانی دارد. با این حال، مکانیسم تأثیر این دارو به خوبی شناخته شده نیست (۴-۵). در طی ۵ سال اخیر، ۴ مطالعه تأثیر مثبت این دارو را در

مشخص گردید که گروه تحت درمان با میلترفوسین موضعی، اسکار کوچک‌تری برجای گذاشته‌اند. بنابراین درمان با میلترفوسین موضعی نه تنها سیر کوتاه‌تری دارد، بلکه اسکار باقی‌مانده نیز کوچک‌تر است.

### نتیجه‌گیری

میلترفوسین موضعی، سریع‌تر از درمان تزریقی داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم می‌تواند ضایعات را بهبود ببخشد. همچنین موارد درمان با میلترفوسین موضعی، اسکار کوچک‌تری بر جای می‌گذارد.

۸۰ درصد ضایعات تحت درمان با میلترفوسین موضعی بهبود یافته‌اند. این مسأله نشان می‌دهد با این که سال‌ها است تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم به عنوان خط اول درمان لیشمانیوز پوستی به کار می‌رفته است؛ اما میلترفوسین موضعی سریع‌تر از درمان تزریقی داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم می‌تواند ضایعات را بهبود ببخشد.

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 با یکدیگر قابل مقایسه بودند. بعد از درمان

### References

- Vega-Lopez F, Hay RL. Parasitic worms and protozoa. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's textbook of dermatology. 7<sup>th</sup> ed. Hoboken, NJ: Blackwell Science Ltd; 2004. p. 32-42.
- Dowlati Y. Cutaneous leishmaniasis: clinical aspect. Clin Dermatol 1996; 14(5): 425-31.
- Dowlati Y. Treatment of cutaneous leishmaniasis (Old World). Clin Dermatol 1996; 14(5): 513-7.
- Thakur CP, Sinha GP, Pandey AK, Barat D, Singh RK. Daily versus alternate-day regimen of amphotericin B in the treatment of kala-azar: a randomized comparison. Bull World Health Organ 1994; 72(6): 931-6.
- Sundar S, Agrawal G, Rai M, Makharia MK, Murray HW. Treatment of Indian visceral leishmaniasis with single or daily infusions of low dose liposomal amphotericin B: randomised trial. BMJ 2001; 323: 419-22.
- Lux H, Heise N, Klenner T, Hart D, Opperdoes FR. Ether--lipid (alkyl-phospholipid) metabolism and the mechanism of action of ether--lipid analogues in Leishmania. Mol Biochem Parasitol 2000; 111(1): 1-14.
- Croft SL, Neal RA, Pendergast W, Chan JH. The activity of alkyl phosphorylcholines and related derivatives against Leishmania donovani. Biochem Pharmacol 1987; 36(16): 2633-6.
- Kuhlencord A, Maniera T, Eibl H, Unger C. Hexadecylphosphocholine: oral treatment of visceral leishmaniasis in mice. Antimicrob Agents Chemother 1992; 36(8): 1630-4.
- Sundar S, Rosenkaimer F, Makharia MK, Goyal AK, Mandal AK, Voss A, et al. Trial of oral miltefosine for visceral leishmaniasis. Lancet 1998; 352(9143): 1821-3.
- Soto J, Arana BA, Toledo J, Rizzo N, Vega JC, Diaz A, et al. Miltefosine for new world cutaneous leishmaniasis. Clin Infect Dis 2004; 38(9): 1266-72.
- Glogau RG, Matarasso SL. Chemical peels. Trichloroacetic acid and phenol. Dermatol Clin 1995; 13(2): 263-76.
- 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.

## Comparing the Effects of Topical Miltefosine and Glucantime in Treatment of Cutaneous Leishmaniasis

Ali Asilian MD<sup>1</sup>, Shaghayegh Omrani MD<sup>2</sup>, Mohammad Ail Nilforoushzadeh MD<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Due to the limited number of studies, failure to adequately investigating the impact of miltefosine in the treatment of cutaneous leishmaniasis, and the fact that faster recovery of injuries causes less scarring for the patient, the present study aimed to investigate the effect of topical miltefosine on the treatment of cutaneous leishmaniasis.

**Methods:** In this clinical trial study, 64 patients with cutaneous leishmaniasis were equally treated in two groups with miltefosine and Glucantime. The first group of patients was treated with localized Glucantime 2 times a week (up to 28 days) and the second group was treated with localized miltefosine (ointment 6%), once daily (for 28 days), in a way that the lesion was completely smeared with the ointment. Patients were examined every week during treatment and the lesion size was recorded. All the patients' lesions regarding their appearance, wound size, induration, erythema, and lesion size during weekly visits, at end of the treatment, and one month after the treatment were assessed.

**Findings:** Mean age of the patients was  $23.12 \pm 13.30$  years. The cure rate was 34.4% in patients treated with topical Glucantime, and 53.1% in the patients treated with topical miltefosine ( $P = 0.010$ ). 1 month after the treatment, the cure rate was 50% in patients treated with topical Glucantime, and 81.3% in patients treated with miltefosine ( $P = 0.300$ ). Mean size of the remaining scar caused by cutaneous leishmaniasis was 1.9 cm in the group treated with Glucantime, and 0.9 cm in the group treated with miltefosine ( $P = 0.001$ ).

**Conclusion:** According to the results of this study and other studies in this area, it can be concluded that topical miltefosine can treat the lesions faster than intralesional Glucantime injection. In addition, patients treated with topical miltefosine had smaller scars.

**Keywords:** Glucantime, Miltefosine, Cutaneous leishmaniasis, Treatment

**Citation:** Asilian A, Omrani Sh, Nilforoushzadeh MA. **Comparing the Effects of Topical Miltefosine and Glucantime in Treatment of Cutaneous Leishmaniasis.** J Isfahan Med Sch 2014; 31(269): 2257-63

1- Professor, Skin Disease and Leishmaniasis Research Center AND Department of Dermatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

3- Associate Professor, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

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