

مقایسه اثربخشی درمان توأم سه گانه (پماد پاراموایسین، تزریق داخل ضایعه گلو کانتیم و کرایوترابی) با تزریق داخل ضایعه گلو کانتیم به تنهایی در درمان لیشمائیوز جلدی حاد

دکتر محمدعلی نیلفروش زاده^{۱،۳}، دکتر فریبا جعفری^۲، دکتر بهاره ملک افضلی^۱

۱- استادیار، گروه پوست، مرکز آموزش و پژوهش بیماریهای پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۲- استادیار، گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان؛ ۳- استادیار، گروه پوست، مرکز تحقیقات پوست و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

و حداکثر ۳ بار و تزریق داخل ضایعه گلو کانتیم هفته‌ای یک بار تا بهبودی در مورد آنها بکار گرفته شد. یافته‌ها: پس از ۶ هفته، بهبودی بالینی کامل ضایعات در ۸۹/۵٪ بیماران تحت درمان با روش درمان توأم سه گانه و ۷۰/۴٪ بیماران تحت درمان با تزریق داخل ضایعه گلو کانتیم دیده شد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: اثربخشی بیشتر روش درمان توأم سه گانه مؤید مطالعات قبلی در خصوص درمان توأم کرایوترابی و پاراموایسین است و این روش را به عنوان یک روش ارجح در درمان سالک مطرح می‌نماید. واژه‌های کلیدی: لیشمائیوز، گلو کانتیم، کرایوترابی، پاراموایسین

فصلنامه بیماریهای پوست، بهار ۱۳۸۳؛ ۲۷: ۱۳۹-۱۳۶

مقدمه: علیرغم درمانهای متعدد، تاکنون روش آسان و بی‌خطری جهت درمان سالک معرفی نشده است. هدف: بررسی اثربخشی روش درمانی توأم سه گانه تزریق داخل ضایعه گلو کانتیم، پماد پاراموایسین و کرایوترابی در مقایسه با تزریق داخل ضایعه گلو کانتیم به تنهایی در درمان سالک.

روش اجرا: ۱۵۷ بیمار مبتلا به سالک در دو گروه درمانی قرار گرفتند. در ۸۱ بیمار تزریق داخل ضایعه گلو کانتیم هر هفته دوبار تا بهبودی ضایعه و حداکثر ۶ هفته انجام شد. ۷۶ بیمار نیز تحت درمان با روش توأم سه گانه قرار گرفتند که پاراموایسین (پماد ۱۵٪ در اوره ۱۰٪) روزانه ۲ بار، کرایوترابی به فواصل دو هفته

مقدمه

لیشمائیوز جلدی یک بیماری انگلی است که توسط گونه‌های لیشمائیا ایجاد می‌شود و عامل انتقال آن پشه خاکی از خانواده فلپوتوموس‌ها می‌باشد. این بیماری بیشتر مناطق باز بدن به ویژه صورت را درگیر می‌کند. سیر طبیعی

ضایعه (از شروع تا بهبودی) از چند ماه تا بیش از یک سال طول می‌کشد که گاهی با برجا گذاشتن اسکار همراه است (۱). ضایعات ممکن است منفرد یا متعدد باشند و معمولاً به صورت ندول یا اولسر تظاهر می‌کنند. کشور ایران و به ویژه استان اصفهان از جمله مناطق اندمیک لیشمائیوز جلدی بشمار می‌روند و این بیماری از جمله مشکلات بهداشتی جامعه محسوب می‌شود (۲). تاکنون روشهای درمانی متعددی علاوه بر درمانهای دارویی از جمله جراحی، کرایوترابی، گرما درمانی و لیزر برای این بیماری مطرح شده‌اند (۱، ۳، ۴). از بین درمانهای دارویی،

مؤلف مسئول: دکتر محمدعلی نیلفروش زاده - تهران، خیابان آیت ...
طالقانی غربی، شماره ۷۹، مرکز آموزش و پژوهش بیماریهای پوست و جذام

ضایعه کمتر از ۸ هفته بود، وارد مطالعه و تعداد ۱۰۵ نفر در هر گروه به صورت تصادفی انتخاب شدند. در گروه اول، گلوکانتیم هفته‌ای دوبار و حداکثر تا ۶ هفته از قسمت سالم پوست حاشیه ضایعه و در چهار سمت آن به مقداری تزریق شد که رنگ ضایعه سفید شود. گروه دوم تحت درمان توأم سه گانه به شرح ذیل قرار گرفتند: مالیدن پماد پارامومایسین ۱۵٪ در پایه حاوی ۱۰٪ اوره روزی ۲ بار به مدت ۴ هفته، کرایوتراپی به فواصل ۲ هفته و حداکثر سه بار و تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم به شرح فوق هر هفته یکبار تا بهبودی ضایعه و یا حداکثر ۶ هفته، کرایوتراپی قبل از تزریق گلوکانتیم انجام شد که بدین منظور سواب پنبه‌ای حاوی نیتروژن مایع به مدت ۲۵-۱۰ ثانیه بر روی ضایعه و ۲-۱ میلی‌متر از حاشیه سالم آن قرار می‌گرفت. در صورتی که بهبودی قبل از اتمام دوره درمانی فوق حاصل می‌شد، درمان در همان مرحله متوقف می‌گردید. میزان بهبودی از لحاظ بالینی بررسی شده و در صورت وجود اپی‌تلیزاسیون کامل و از بین رفتن ورم، سفتی و سایر علائم التهاب، "بهبودی بالینی" قلمداد گردید. عدم اپی‌تلیزاسیون کامل و یا وجود اسمیر مثبت در انتهای دوره درمانی (هفته ۶) به عنوان "عدم بهبودی" در نظر گرفته شد. برای آنالیز آماری یافته‌ها، آزمون χ^2 با استفاده از نرم افزار SPSS به عمل آمد.

یافته‌ها

از ۲۱۰ نفر بیمار شرکت کننده در مطالعه، ۲۴ نفر به دلیل عدم مراجعه جهت کرایوتراپی، ۱۶ نفر به علت عدم ادامه تزریق گلوکانتیم و ۱۳ نفر به دلیل حساسیت به گلوکانتیم و یا پارامومایسین از مطالعه حذف شدند و فقط ۱۵۷ نفر (۸۱ نفر تحت درمان با گلوکانتیم و ۷۶ نفر تحت درمان توأم سه گانه) مطالعه را به پایان رساندند. بین

ترکیبات آنتیموان (به صورت سیستمیک یا موضعی) از رایج‌ترین داروهای مورد استفاده بوده‌اند. تزریق داخل ضایعه‌ای این ترکیبات از بروز بسیاری از عوارض جانبی که در تزریق سیستمیک دیده می‌شود، پیشگیری می‌کند (۵). گزارشاتی از اثربخشی کرایوتراپی به عنوان یک درمان بدون خطر و کم عارضه موجود است (۶، ۷). همچنین اثربخشی پماد پارامومایسین در برخی مطالعات گزارش شده است (۸-۱۰). با توجه به اینکه تعدادی از بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی به طرف نوع مزمن و یا لوپویید پیشرفت می‌کنند و در برخی موارد انسان نیز به عنوان مخزن بیماری مطرح می‌باشد، لذا بعضی از محققان لزوم درمان فوری و قاطع را در این بیماران مطرح می‌نمایند. برتری اثربخشی درمان توأم کرایوتراپی و تزریق داخل ضایعه سدیم استیوگلوکونات نسبت به تجویز هر کدام به تنهایی (۱۱)، انگیزه طراحی این مطالعه در بررسی استفاده توأم از سه روش (کرایوتراپی، تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم و پماد پارامومایسین) به منظور ارائه روشی مؤثر و کم خطر در درمان این بیماری بوده است.

روش اجرا

این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی طراحی گردید و تعداد ۲۱۰ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی که به مرکز تحقیقات پوست و سالک شهر اصفهان مراجعه کرده بودند وارد مطالعه شدند. پس از تشریح کامل مطالعه از بیماران یا والدین آنها رضایت نامه کتبی گرفته شد. تشخیص بیماری در بیماران توسط اسمیر مستقیم مثبت تأیید گردید. بیمارانی که سابقه حساسیت به ترکیبات آنتیموان داشتند و بیماران حامله یا شیرده از مطالعه خارج شدند. کلیه افراد بین ۲۰-۱ سال که تعداد ضایعات آنها ۳ عدد یا کمتر، و اندازه هر ضایعه کمتر از ۵ سانتی متر و طول مدت

جدول شماره ۱- میزان بهبودی بالینی ضایعات سالک در دو گروه تحت درمان با گلوکانتیم و روش درمان توأم سه گانه

| نوع درمان | تعداد کل بیماران | تعداد ضایعه | بهبودی کامل پس از ۴ هفته (درصد) | بهبودی کامل پس از ۶ هفته (درصد) |
|--------------------|------------------|-------------|---------------------------------|---------------------------------|
| درمان با گلوکانتیم | ۸۱ | ۱۱۵ | ۴۵ (۵۵/۵) | ۵۷ (۷۰/۴) |
| درمان توأم سه گانه | ۷۶ | ۱۲۸ | ۵۲ (۶۸/۴) | ۶۸ (۸۹/۵) |

بیماران این دو گروه از لحاظ جنس، سن و نوع ضایعات تفاوت معنی داری وجود نداشت. میزان بهبودی بالینی در دو گروه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است که در گروه تحت درمان به روش درمان توأم سه گانه به طور معنی داری بهبودی بالینی بیشتر از گروه گلوکانتیم بوده است ($P < 0/05$).

بحث

لیشمانیوز جلدی یک بیماری خودبخود بهبودیابنده است. لکن طول مدت بیماری، برجای گذاشتن اسکار، احتمال بروز عفونت‌های ثانویه و بروز موارد مزمن و لوپوئید از جمله عواملی هستند که درمان به موقع و کاهش طول مدت بهبودی را ایجاب می‌کنند.

در این مطالعه درمان توأم با تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم، کرایوتراپی و پماد پاراموایسین مؤثرتر از تزریق گلوکانتیم به تنهایی بود. اثربخشی هر جزء از این روش در مطالعات قبلی بررسی شده است (۵-۱۱). Al-Majali و همکارانش در مطالعه‌ای بر روی ۲۹۳ بیمار تحت درمان با کرایوتراپی، اثربخشی خوب آن را در ۲۱۵ بیمار گزارش نموده و این درمان را یک درمان مؤثر و بدون عوارض سیستمیک دانسته‌اند. در این مطالعه فقط عوارض جانبی خفیفی مثل هیپریا هیپوپییگمانتاسیون و اسکار گزارش شده است (۷).

در یک مطالعه دیگر بکارگیری روش کرایوتراپی (با یخ خشک) به مدت ۶۰ ثانیه در ۳۰ بیمار با بهبودی بالینی قابل ملاحظه همراه بوده است (۱۲). Leibovici و همکارانش تأثیر قابل ملاحظه کرایوتراپی در درمان لیشمانیوز جلدی حاد را طی مدت ۸-۳ هفته بدون برجای

گذاشتن اسکار گزارش نموده‌اند (۱۳). مکانیسم احتمالی اثربخشی کرایوتراپی آسیب و تخریب سلول انگل و نکرور ایسکمیک سلول در اثر انجماد می‌باشد (۱۴). مصرف موضعی پاراموایسین در حال حاضر از درمانهای رایج موضعی سالک محسوب می‌گردد که عدم وجود عارضه و سهولت مصرف آن توسط بیمار از مزایای عمده آن است (۱۰-۸).

At Darouti و همکارانش اثربخشی درمان توأم کرایوتراپی (قاعده زخم بدون دربرگرفتن حاشیه سالم پوست) و تزریق داخل ضایعه استیبو گلوکونات را در ۱۵ بیمار، صدد صد گزارش کرده و برتری این درمان را نسبت به انجام کرایوتراپی یا تزریق داخل ضایعه استیبو گلوکونات به تنهایی اعلام نموده‌اند (۱۱).

نتایج مطالعه حاضر نیز گزارش فوق را تأیید می‌نماید، به طوری که نتایج درمان روش درمان توأم سه گانه به مدت ۶ هفته اثربخشی بسیار خوبی داشته و به میزان معنی داری نسبت به گروه تحت درمان با تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم بهتر بوده است. همچنین عارضه جانبی مهمی در بیماران تحت درمان مشاهده نشده است. در مجموع برتری روش درمان توأم سه گانه نسبت به تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم به تنهایی، می‌تواند این روش درمانی را به عنوان درمانی انتخابی در درمان لیشمانیوز جلدی حاد مطرح نماید.

قدردانی

این مطالعه براساس طرح پژوهشی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران صورت گرفته و هزینه‌های آن توسط این معاونت تأمین گردیده است.

منابع

- ۱- نیلفروش زاده م.، صادقان گ. لیشمانیوز جلدی. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ۱۳۸۱؛ ۱۵۱: ۲۶-۱۲.
- 2-Nadim A, Faghihi M. The epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Isfahan province of Iran. *J Trop Med Hyg* 1984; 61: 800-04.
- 3-Dowlati Y. Cutaneous leishmaniasis: Clinical aspect. *Clin Dermatol* 1996; 14: 425-31.
- ۴- اصیلیان ع. لیشمانیوز جلدی (سالک) و روش های درمان و پیشگیری آن. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ۱۳۷۱، ۲۱-۲۰.
- 5-Faris RM, Jarallah JS, Khaga TA, et al. Intralesional treatment of cutaneous leishmaniasis with sodium stibogluconate. *Int J Dermatol* 1993; 32: 610-12.
- 6-Morsy TA, Abdel Rahman EG, Ahmad MM. Treatment of cutaneous leishmaniasis with pentostam or cryosurgery. *J Egypt Soc Parasitol* 1989; 19: 533-43.
- 7-Al Majali O, Routh HB, Abuloham O, et al. A 2-year study of liquid nitrogen therapy in cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 1997; 36: 460-62.
- 8-El-On J, Livshin R, Even Paz Z, et al. Topical treatment of cutaneous leishmaniasis. *J Invest Dermatol* 1986; 87: 284-88.
- 9-Asilian A, Jalayer T, Whitusorth JA, et al. A randomized placebo-controlled trial of two week regimen of aminosidine (paramomycin) ointment for the treatment of cutaneous leishmaniasis in Iran. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 53: 648-55.
- 10-Bryceson AD, Murphy A, Moody AH. Treatment of old world cutaneous leishmaniasis with aminosidine ointment: results of one open study in London. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88: 226-28.
- 11-El Darouti MA, Al Rubaie SM. Cutaneous leishmaniasis: treatment with combined cryotherapy and intralesional stibogluconate injection. *Int J Dermatol* 1990; 29: 56-59.
- 12-Bassiony A, El Meshad M, Talaat M, et al. Cryotherapy in cutaneous leishmaniasis. *Br J Dermatol* 1982; 107: 467-74.
- 13-Leibovici V, Aram H. Cryotherapy in acute cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 1986; 25: 473-75.
- 14-Wilkes TD, Fraun Feldor FT. Principles of cryosurgery. *Ophthalm Surg* 1979; 10: 21-30.