

## مقایسه تزریق داخلی ضایعه گلوکانتیم و کرایوترابی در لیسمانیوز پوستی پاپولر

### چکیده

زمینه و هدف: لیسمانیوز جلدی یکی از بیماری‌های اندمیک در ایران می‌باشد. درمان‌های سیستمیک و موضعی مختلفی برای بیماری استفاده می‌شود. جستجو برای یافتن روش موثر، ارزان و با حداقل عوارض جانبی برای این بیماری ادامه دارد. برای این منظور تصمیم گرفته شد مقایسه‌ای بین روش تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم و روش کرایوترابی در درمان لیسمانیوز پوستی پاپولر انجام شود.

روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی ۴۷ بیمار مبتلا به سالک پاپولر مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان قائم (عج) مشهد مورد ارزیابی قرار گرفتند. همه بیماران اسامیر مستقیم مثبت از نظر جسم لیسمن داشتند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان با گلوکانتیم به روش تزریق داخل ضایعه به طور هفتگی و گروه دوم تحت درمان با کرایوترابی هفته‌ای یک‌بار قرار گرفتند که در هر دو گروه دوره درمان ۵ هفته تکرار شد. هر دو گروه ۱/۵ ماه پس از آخرین نوبت درمان پیگیری شدند.

یافته‌ها: ۳۸ بیمار مطالعه را کامل نمودند که ۲۱ بیمار با ۳۵ ضایعه در گروه تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم و ۱۷ بیمار با ۳۶ ضایعه در گروه کرایوترابی قرار داشتند. در گروه گلوکانتیم با تزریق داخل ضایعه ۳۷/۱ درصد ضایعات و در گروه کرایوترابی ۲۲/۲ درصد ضایعات از نظر بالینی، بهبود کامل یافتند (بهبود ۱۰۰ درصد ضایعه) که با استفاده از آزمون کسای اسپکونر اختلاف آماری معنی‌داری بین دو روش درمانی وجود نداشت. نتیجه‌گیری: کرایوترابی در مقایسه با روش تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم به همان اندازه موثر و در عین حال ارزان‌تر و با عوارض جانبی کمتر می‌باشد.

کلید واژه‌ها: لیسمانیوز جلدی - گلوکانتیم - کرایوترابی

دکتر محمدجواد یزدان‌پناه

استادیار گروه پوست بیمارستان قائم (عج) مشهد

دکتر محمد ابراهیمی‌راد

رزیدنت پوست بیمارستان قائم (عج) مشهد

دکتر سلیمه خزاعی‌نژاد

پزشک عمومی

نویسنده مسؤول: دکتر محمدجواد یزدان‌پناه

پست الکترونیکی: [m-yazdanpanah@mums.ac.ir](mailto:m-yazdanpanah@mums.ac.ir)

نشانی: مشهد، خیابان احمدآباد، بیمارستان قائم (عج)

دفتر گروه پوست

تلفن: ۰۵۱۱-۸۴۰۰۰۱-۲۸۶۱

نمابر: ۸۴۰۹۶۱۲

وصول مقاله: ۸۴/۹/۲۸

اصلاح نهایی: ۸۵/۲/۲۰

پذیرش مقاله: ۸۵/۶/۲۸

مانیوز از بیماری‌های مهم انگلی در بسیاری از جهان می‌باشد. بیماری توسط گونه‌های مختلف خل سلولی لیثمانیا ایجاد می‌شود و با نیش پشه‌خاکی نقل می‌شود. بیماری در ۸۸ کشور جهان اندمیک و هر ساله یک و نیم میلیون نفر مورد جدید به این مبتلا می‌شوند (۱) و ۳۵۰ میلیون نفر در خطر ابتلاء قرار - (۲). بیش از ۸۰ درصد بیماران در کشورهای در حال ندگی می‌کنند و در کشورهای برزیل، ایران، افغانستان، بیشترین شیوع بیماری وجود دارد. این بیماری یک یار بااهمیت در سلامت جامعه این کشورها می‌باشد سان از جمله استان‌های ایران می‌باشد که هر دو شکل ز جلدی در بسیاری از شهرهای آن دیده می‌شود. فرم لیثمانیوز جلدی که توسط گونه *L. tropica* در مشهد، نیشابور، سبزوار و فرم مرطوب که توسط *L. maj* ایجاد می‌شود، در شهرهای سرخس، درگز و به صورت اندمیک وجود دارد (۳ و ۴).

ن‌های سیستمیک و موضعی متفاوتی برای بیماری رد. ترکیبات آنتیموان پنج ظرفیتی درمان توصیه شده (۵). برای به حداقل رساندن سمیت ناشی از ترکیبات ن از تزریق داخل ضایعه آنها در درمان سالک می‌توان کرد (۶)، که آمار گزارش شده در مورد بهبود نیز در مطالعات مختلف متغیر و تا بیش از ۹۰ درصد شده است (۷). مشکل راه تجویز دارو (تزریق)، هزینه بوارض بالقوه جدی آن (به‌ویژه برای قلب و کبد) از نفی واز طرفی ظهور موارد مقاوم مجموعاً نیاز به برای روشی مؤثر باهزینه و عارضه کم را الزامی در چندین مطالعه کوچک مؤثر بودن کرایوتراپی در لیثمانیوز جلدی دنیای قدیم در بعضی نقاط دنیا شده است (۸-۱۱). برتری ارزان بودن و کم‌عارضه ایوتراپی نسبت به تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم و عدم پژوهش مستند به صورت بررسی مقایسه این دو روش به تنهایی در بیماران ایرانی، انگیزه این مطالعه برای مقایسه اثر درمان گلوکانتیم داخل کرایوتراپی به منظور دست یافتن به روش مؤثر و

کم‌خطر و همچنین ارزان برای درمان این بیماری بوده است.

### روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی در درمانگاه پوست بیمارستان قائم (عج) شهرستان مشهد طی سال ۸۰ به مدت یک‌سال روی مبتلایان به سالک نوع پاپولر انجام شد. تشخیص بیماری در بیماران توسط اسمیر مستقیم مثبت تائید گردید. ۴۷ بیمار مبتلا به سالک پاپولر (قطر ضایعه کمتر از یک سانتی‌متر) مراجعه کننده به درمانگاه پوست وارد مطالعه شدند. از تمام بیماران یا والدین آنها رضایت‌نامه کتبی پس از شرح کامل مطالعه گرفته شد. بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان با تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم و گروه دوم تحت درمان با کرایوتراپی قرار گرفتند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از الف) سالک به اشکال غیرپاپولر، ب) سابقه درمان قبلی، ج) زنان حامله، د) عدم تحمل هر یک از روش‌های درمانی (عوارض شدید)، ه) استفاده هم‌زمان از سایر روش‌های درمانی، و) عدم مراجعه ۱/۵ ماه بعد از اتمام درمان برای کنترل پاسخ به درمان، ز) عدم مراجعه در زمان‌های تعیین شده و عدم تکمیل دوره درمان (۵ جلسه).

از مجموع ۳۸ بیمار مبتلا به سالک پاپولر که مطالعه را کامل نمودند، در گروه تحت درمان با گلوکانتیم ۲۱ نفر با ۳۵ ضایعه و در گروه تحت درمان با کرایوتراپی ۱۷ نفر با ۳۶ ضایعه قرارداد شدند.

در گروه اول از آمپول گلوکانتیم (غلظت ۱/۵ گرم در ۵ میلی‌لیتر) به روش تزریق داخل ضایعه و بسته به اندازه ضایعه بین ۱/۵-۰/۵ سی‌سی استفاده گردید. به نحوی که ضایعه در هنگام تزریق سفید می‌شد. تزریق هفته‌ای یک بار تا ۵ نوبت ادامه یافت.

در گروه دوم کرایوتراپی با استفاده از کرایوگان N20 با دو سیکل ۱۰-۵ ثانیه‌ای به حدی که ضایعه و حدود یک میلی‌متر از اطراف ضایعه سفید می‌شد، انجام شد. کرایوتراپی هفته‌ای یک بار تا ۵ نوبت تکرار شد. شش هفته پس از آخرین نوبت درمان ضایعات از نظر بهبود مورد ارزیابی قرار گرفتند. برطرف شدن کامل پاپولر به همراه از بین رفتن علایم التهابی و سفتی ضایعات ۶ هفته پس از درمان، بهبود کامل در نظر

جدول ۱: مقایسه میزان بهبود کامل یافته و بهبود کامل نیافته در دو گروه درمان

روش درمان	تعداد بیماران	تعداد ضایعات	تعداد ضایعه بهبود کامل یافته ۱/۵ ماه پس از آخرین نوبت درمان (درصد)	تعداد ضایعه بهبود کامل نیافته ۱/۵ ماه پس از آخرین نوبت درمان (درصد)
داخل ضایعه گلوکانتیم	۲۱	۳۵	۱۳ (۳۷/۱)	۲۲ (۶۲/۹)
کرایوتراپی	۱۷	۳۶	۸ (۲۲/۲)	۲۸ (۷۷/۸)
جمع	۳۸	۷۱	۲۱	۵۰

نتیجه  $\chi^2=1/897, P=0/168$ 

کارآیی درمان داخل ضایعه با املاح آنتیموان پنج‌ظرفیتی را ۱۰۰-۶۸ گزارش کرده‌اند (۱۴-۱۲)، ولی در مطالعه دکتر فقیهی و همکارانش در اصفهان بهبود کامل ضایعات در روش تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم ۴۱/۷ درصد گزارش شده بود (۱۵). در مطالعه ما بهبود کامل در روش درمان با تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم ۳۷/۱ درصد بود که نتیجه آن تقریباً مشابه مطالعه دکتر فقیهی در اصفهان است، ولی نسبت به نتایج مطالعات نقاط دیگر دنیا و همچنین مطالعه دکتر سلمان‌پور و همکارانش (۱۶) که بهبودی کامل به روش درمان با تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم را ۷۲ درصد گزارش کرده بودند، کمتر می‌باشد.

با توجه به این که انگل لیشمانیا به سرما حساس است، روش کرایوتراپی نیز از روش‌های فیزیکی مورد استفاده درمان لیشمانیوز جلدی می‌باشد (۱۷). در یک بررسی با استفاده از کرایوتراپی در ۳۰ بیمار مبتلا به سالک همگی طی ۴-۵ هفته به طور موثر درمان شدند (۱۰). در بررسی دیگری در ترکیه روی کارآیی کرایوتراپی در پایان سه ماه پیگیری ۷۸ درصد ضایعات بهبود قابل توجه یا کامل نشان دادند (۱۸). نتیجه بررسی دیگری که در اصفهان توسط دکتر اصلیلان و همکاران در مورد مقایسه اثر کرایوتراپی و تزریق هم‌زمان گلوکانتیم داخل ضایعه با کرایوتراپی به تنهایی در درمان سالک پاپولو ندولر انجام شد، در گروه بیماران تحت درمان به روش کرایوتراپی به تنهایی ۵۷/۳ درصد بیماران بهبود یافتند (۱۹). نتیجه مطالعه ما در مورد کرایوتراپی تقریباً مشابه مطالعه انجام شده در عربستان سعودی که بهبودی حدود ۳۰ درصد در سالک نوع مرطوب در روش کرایوتراپی گزارش کرده بودند، می‌باشد (۷)، ولی نسبت به نتایج مطالعات دیگر درصد بهبودی

مقایسه یافته‌ها با آزمون کای اسکوتر صورت گرفته معنی دار تلقی گردید.

ع ۳۸ بیمار با ۷۱ ضایعه سالک پاپولر مطالعه را ۱۷ نفر (۳۶ ضایعه) در گروه کرایوتراپی و ۲۱ ضایعه) در گروه درمان با تزریق داخل ضایعه را گرفتند. بیشتر بیماران تحت مطالعه در گروه ۵ سال قرار داشتند که میانگین سنی در گروه ۱۲/۱۹±۲۳/۹ سال و در گروه تزریق داخل ضایعه ۲ بود. مدت پیدایش ضایعه از یک ماه تا ۱۲ ماه بیشتر از همه ۳ ماه بود که در گروه کرایوتراپی ضایعات و در گروه گلوکانتیم ۲۰/۸ درصد تشکیل می‌داد. جایگزینی ضایعات بیشتر در دست بانی (۳۶ مورد از ۷۱ ضایعه) و در درجه دوم در مورد از ۷۱ ضایعه) بود. شش هفته پس از آخرین نوبت در گروه تحت درمان به روش تزریق داخل ضایعه ۱۳ ضایعه (۳۷/۱ درصد) و در گروه تحت ش کرایوتراپی ۸ ضایعه (۲۲/۲ درصد) بهبود کامل که با استفاده از آزمون کای اسکوتر تفاوت بین میزان بهبودی با دو روش وجود نداشت بین بیماران این دو گروه از لحاظ جنس، سن، ضایعات روی نواحی مختلف پوست و مدت هات تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

من مطالعه نشان داد که اثربخشی دو روش تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم در درمان بیماری ن می‌باشد. به طور کلی در مطالعات مختلف

کرایو تراپی و عدم وجود واکنش‌های موضعی جدی در روش کرایو تراپی (۱۱ و ۹)، در مقایسه با روش تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم به نظر می‌رسد که کرایو تراپی مناسب‌تر از روش تزریق داخل ضایعه در درمان سالک پاپولر باشد، ولی برای اثبات این نتایج طراحی مطالعات و کارآزمایی‌های بالینی تصادفی دیگری، با تعداد بیماران بیشتر و پیگیری‌های طولانی مدت لازم می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات کارکنان محترم آزمایشگاه انگل شناسی بیمارستان قائم (عج) تشکر می‌گردد.

### References

- 1) Vega-lopez F, Hay RJ. Parasitic worms and protozoa. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's textbook of Dermatology. 7th Ed. Oxford. Blackwell publishing. 2004; pp: 21,32,48.
- 2) Desjeux P. Leishmaniasis. Public health aspects and control. Clin Dermatol. 1996;14(5):417-23.
- ۳) اصلیان، ع. لیشمانیوز جلدی و روش‌های درمانی و پیشگیری آن. چاپ اول. اصفهان. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان. ۱۳۷۱. صفحات ۵ تا ۱۵.
- ۴) الهی، ر. فتی، ع. برنجی، ف. مقایسه روش‌های تشخیص سالک. مجله دانشکده پزشکی مشهد. بهار ۱۳۷۴. دوره ۳۸. صفحات ۶۲ تا ۶۸.
- 5) World Health Organization (WHO). Report of expert committee. The leishmaniasis: world health organization technical report series 701. WHO. Geneva 1984.
- 6) Faris RM, Jarallah JS, Khoja TA, al-Yamani MJ. Intralesional treatment of cutaneous leishmaniasis with sodium stibogluconate antimony. Int J Dermatol. 1993;32(8): 610-2.
- 7) Moskowitz PF, Kurban AK. Treatment of cutaneous leishmaniasis: retrospectives and advances for the 21st century. Clin Dermatol. 1999;17(3):305-15.
- 8) Morsy TA, Abdel Rahman EG, Ahmed MM. Treatment of cutaneous leishmaniasis with Pentostam or cryosurgery. J Egypt Soc Parasitol. 1989;19(2):533-43.
- 9) al-Majali O, Routh HB, Abuloham O, Bhowmik KR, Muhsen M, Hebebeba H. A 2-year study of liquid nitrogen therapy in cutaneous leishmaniasis. Int J Dermatol. 1997;36(6):460-2.
- 10) Bassiouny A, El Meshad M, Talaat M, Kutty K, Metawaa B. Cryosurgery in cutaneous leishmaniasis. Br J Dermatol. 1982; 107(4):467-74.
- 11) Leibovici V, Aram H. Cryotherapy in acute cutaneous

leishmaniasis. Int J Dermatol. 1986;25(7):473-5.

مله علل اختلاف در بین نتایج حاصله در مطالعات با یک روش درمانی عواملی مثل متفاوت بودن لیشمانیایی عامل بیماری، تفاوت میزان مقاومت دارو های لیشمانیا در نواحی مختلف، اختلاف در معیارهای خروج از مطالعه، شرایط بالینی و سیر بهبودی بیماری است که می‌تواند توجه کننده اختلاف مطالعات مختلف باشد.

### ه گیری

ایت با توجه به نتایج مطالعه حاضر و هزینه ناچیز

leishmaniasis. Int J Dermatol. 1986;25(7):473-5.

12) Alkhawajah AM, Larbi E, al-Gindan Y, Abahusseini A Treatment of cutaneous leishmaniasis with a intramuscular versus intralesional administration. Ann T Parasitol. 1997;91(8):899-905.

13) Sharquie KE, Al-Talib KK, Chu AC. Intralesional th cutaneous leishmaniasis with sodium stibogluconate anti J Dermatol. 1988; 119(1):53-7.

14) Oliveira-Neto M, Pirmez C, Coutinho S, Grin Intralesional pentavalent antimonial therapy in cutaneous leishmaniasis: a two-year follow-up study. Pre. 17th world congress of Dermatology. Berlin 1987. 25(Abstr).

15) Faghihi G, Tavakoli-kia R. Treatment of cutaneous leishmaniasis with either topical paromomycin or intrameglumine antimoniate. Clin Exp Dermatol. 2003;28(1):13

16) Salmanpour R, Handjani F, Nouhpsisheh MK. Con study of the efficacy of oral ketoconazole with intrameglumine antimoniate (Gluconime) for the treatment of cutaneous leishmaniasis. J Dermatolog Treat. 2001;12(3):1

17) Al-Gindan Y, Kubba R, Omer AH, el-Hassı Cryosurgery in old world cutaneous leishmaniasis. Br J E 1988;118(6):851-4.

18) Gurei MS, Tatli N, Ozbilge H, Erel O, Seyrek A, Ko et al. Efficacy of cryotherapy and intralesional pent treatment of cutaneous leishmaniasis. J Egypt Soc Parasit 30(1):169-76.

ن، ع و همکاران. مقایسه اثر کرایو تراپی و تزریق هم‌زمان گلوکانتیم به کرایو تراپی به تنهایی در درمان سالک پاپولر-ندولر. فصلنامه پوست. زمستان ۱۳۸۱. سال ششم. شماره ۲ (۲۲). صفحات ۳۰ تا ۳۳.