



بررسی اثر بخشی کرم ۵٪ تری کلرواستیک اسید در درمان ضایعات لیشمینیوز پوستی

محمدعلی نیلپوشزاده^۱ (G.P.), فربیا جعفری^۲ (Ph.D.), الهه هفتبرادران^{*} (M.D.)

۱- دانشگاه علوم پزشکی تهران- مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام- دانشیار پوست- ۲- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- دانشکده داروسازی- گروه فارماکولوژی- دانشیار فارماکولوژی. ۳- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک صدیقه طاهره- پژوهش عمومی.

تاریخ دریافت: ۱۱/۰۵/۰۸، تاریخ پذیرش: ۱۸/۱۱/۰۸

چکیده

مقدمه: بیماری لیشمینیوز جلدی (سالک) یک بیماری اندمیک و گسترش دهنده در سطح ایران می‌باشد. اسکار نازیبایی که از این بیماری بهجا می‌ماند به عنوان یک مشکل جدی روانی برای این بیماری قلمداد می‌شود. این مطالعه جهت بررسی اثر کرم ۵٪ تری کلرواستیک اسید در درمان ضایعات ندول پاپولر لیشمینیوز جلدی طراحی گردید.

مواد و روش‌ها: در مطالعه case series از بیماران مبتلا به سالک مراجعت کننده به مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، اسمری به عمل آمد و در صورت مثبت بودن اسمری به صورت تصادفی تحت درمان موضعی کرم ۵٪ TCA روزانه ۲ بار تا ۱ هفته یا تا زمان بهبودی (پیتیزاسیون) کامل ضایعه قرار گرفتند. پس از پایان دوره درمان، بیماران بر اساس نحوه پاسخ به درمان در سه گروه بهبودی کامل، بهبودی نسبی و عدم بهبودی قرار گرفتند. بیماران ۶ ماه پس از بهبودی کامل ضایعه از نظر اندازه اسکار ناشی از این بیماری بررسی شدند. باقیت‌های به دست آمده توسط نرم‌افزار SPSS وارد رایانه شده و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: میانگین مساحت ضایعه قبل از درمان $38.81 \pm 81.9 \text{ mm}^2$ بود که پس از ۶ ماه از اتمام درمان $3.6 \pm 9.1 \text{ mm}^2$ شده است. میزان بهبودی کامل از ۱ نفر (۶٪) در هفته دوم به ۱۳ نفر (۸۶٪) در هفته هفتم رسیده و در هفته هشتم کلیه بیماران پاسخ کامل داده بودند. بیماران عارضه مهمی پیدا نکردند و فقط یک بیمار در چار اریتم مختصر در هفته دوم و ادم در ناحیه مصرف کرم در هفته پنجم پیدا کرد که پس از ۱ هفته برطرف شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به حصول بهبودی کامل در کلیه بیماران این مطالعه در هفته هشتم، عوارض و هزینه کم دارو نسبت به درمان‌های مشابه و اثربخشی تری کلرواستیک اسید در بهبودی اسکار، بدنظر می‌رسد استفاده از کرم ۵٪ TCA می‌تواند به عنوان یک درمان جایگزین در بیماران مبتلا به سالک مطرح شود. طراحی یک مطالعه دو سویه کور در این راستا جهت حصول نتیجه‌گیری قابل اعتماد ضروری می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: کرم تری کلرواستیک اسید، لیشمینیوز پوستی.

Original Article

Knowledge & Health 2010;4(4):18-21

The Efficacy of 5% Trichloroacetic Acid Cream in the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis Lesions

Mohammad-Ali Nilforoushzadeh¹, Fariba Jaffary², Elahe Haftbaradaran^{3*}

1- Associate Professor of Dermatology, Center for Research and Training in Skin Diseases and Leprosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. 2- Associate Professor of Pharmacology, Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran 3- General Practitioner, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center (Sedigheh Tahereh), Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Abstract:

Introduction: Cutaneous Leishmaniasis (CL) is an endemic parasitic disease in Iran. The residual unpleasant scar of this disease could be a potentially serious psychological threat to the patients. Based on the results of our previous study on the efficacy of trichloroacetic acid (TCA) in the treatment of CL, this study was designed to evaluate the effect of topical 5% TCA cream in the treatment of papulonodular leishmaniasis lesions.

Methods: In this case series study, among the patients who were referred to skin disease and leishmaniasis research center (SDLRC), 16 patients with positive direct smear for leishmaniasis were randomly selected for treatment with 5% TCA cream or, twice a day for 8 weeks or up to complete healing (epithelization) of the lesions. At the end of the treatment period, the response rate was assessed as complete cure, partial cure or treatment failure. The size of the scar was measured 6 months after complete epithelization of the lesions. The data were analyzed using SPSS version 12.

Results: The mean area of the lesions was $38.81 \pm 81.9 \text{ mm}^2$ before the treatment, and $3.6 \pm 9.1 \text{ mm}^2$ at 6 month follow up period. Complete cure was achieved in 1 patient (6.3%) at week 2, in 13 patients (86.7%) at week 7, and in all patients at week 8. There was no serious reaction in none of the patients. Only one patient had mild erythema at week 2 and edema at the application site at week 5 which completely was resolved within 2 weeks.

Conclusion: Our results showed complete cure in all cases at week 8 without any serious side effects. Considering the efficacy of TCA in decreasing the size of the residual scar and its low cost compared to other treatments, 5% TCA cream could be considered as an alternative modality for intralesional glucantime in the treatment of CL. Further assessment as a double blind randomized clinical trial is warranted.

Keywords: Trichloroacetic acid cream, Cutaneous leishmaniasis.

Received: 28 July 2009

Accepted: 7 February 2010

*Corresponding author: E. Haftbaradaran, Email: sdlrc@mui.ac.ir

**نویسنده مسؤول: اصفهان- خیابان خرم- پس از چهارراه شهیدان- مجتمع مراکز تحقیقاتی صدیقه طاهره (س)- طبقه سوم- مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، تلفن:

E-mail: sdlrc@mui.ac.ir

مقدمه

سن بیماران کمتر از ۶ سال و بیشتر از ۶۰ سال نباشد، اندازه ضایعه کمتر از ۵ سانتی‌متر باشد، دوره بیماری کمتر از ۱۲ هفته باشد، ضایعه بر روی پلک نباشد، سابقه مصرف داروهای ضد لیشمانیوز دیگری را نداشته باشد، خانم حامله یا شیرده نباشد.

بیماران در صورت تمایل به شرکت در مطالعه و بعد از توجیه فواید مطالعه و اخذ رضایت‌نامه کتبی تحت درمان مصرف موضعی کرم TCA ۵٪ روزانه ۲ بار تا زمان بهبودی کامل ضایعه و یا اپی‌تلیزاسیون کامل ضایعه قرار گرفتند. مصرف موضعی با استفاده از گاز آغشته به کرم TCA ۵٪ که به طور کامل بر روی ضایعه قرار می‌گیرد، انجام می‌گیرد و این عمل ۲ بار در روز با فواصل ۱۲ ساعت تکرار می‌گردد.

مشخصات کامل بیمار شامل سن، جنس، آدرس محل سکونت و شماره تلفن، تعداد ضایعات، محل ضایعات و شکل بالینی ضایعات، اندازه ضایعه، ایندوراسیون یا سفتی ضایعه، اندازه اریتم، اندازه زخم و اسکار از طریق محاسبه سطح توسط کاغذ میلی‌متری (حاصلضرب بزرگ‌ترین ۲ قطر ضایعه عمود برهم) توسط پژشک همکار طرح ثبت گردید. از بیماران قبل و بعد از درمان توسط دوربین دیجیتالی، فتوگرافی انجام شده و پس از بهبودی کامل بالینی، اسمیر مستقیم گرفته شد. سپس بیماران ۶ ماه پس از بهبودی کامل ضایعه از نظر اندازه اسکار ناشی از این بیماری با استفاده از کاغذ میلی‌متری با محاسبه سطح اسکار، که حاصلضرب بزرگ‌ترین ۲ قطر ضایعه عمود برهم می‌باشد، بررسی شدند.

عکس‌های تهیه شده توسط دو نفر پژشک همکار طرح که نسبت به نوع درمان بی‌اطلاع بودند، به طور مجزا قرائت و ثبت شد. بیماران با بروز ضایعات جدید در حین درمان یا عدم تمایل بیمار به ادامه شرکت در مطالعه از مطالعه خارج شدند و بر اساس تشخیص پژشک متخصص پوست، تحت درمان مناسب دیگری قرار گرفتند.

این طرح در تاریخ ۱۳۸۵/۱۱/۴ با کد ۸۵۳۹ مورد تصویب کمیته اخلاق مرکز تحقیقات پوست و سالک قرار گرفت. کرم ۵٪ در دانشکده داروسازی اصفهان تهیه شد. ۵ گرم پودر TCA در ۵ سی‌سی آب مقطّر حل شده و سپس در پایه اوسرین به میزان ۱۰۰ گرم رسید. پس از پایان دوره درمان و پیگیری، بیماران بر اساس نحوه پاسخ به درمان در یکی از ۳ گروه زیر قرار گرفتند:

- ۱- بهبودی کامل سالک: بهبودی کامل ضایعه از نظر بالینی و پارازیتولوژیکی (اسمیر مستقیم منفی).
 - ۲- بهبودی نسبی شامل یکی از سه حالت کاهش اندازه یا ایندوراسیون ضایعه، بهبودی بالینی ولی عدم بهبودی پارازیتولوژیکی و عود مجدد در زمان پیگیری.
 - ۳- نبود بهبودی: عدم تغییر بالینی ضایعه.
- یافته‌های بهدست آمده پس از ورود به رایانه با نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

بیماری لیشمانیوز پوستی یکی از بیماری‌های بومی و یک مفصل بزرگ بهداشتی در سطح کشور است (۱). ایران یکی از ۷ کشور جهان است که حدود ۹۰٪ موارد درگیری لیشمانیوز پوستی را شامل می‌شود و نیازمند اقدام جهانی است (۲ و ۳).

درمان سالک شامل درمان‌های متعددی از جمله درمان‌های فیزیکی، موضعی، تزریق داخل ضایعه و سیستمیک از جمله ترکیبات آنتی موئیال است (۴، ۵، ۶، ۷، ۸، ۹ و ۱۰).

پیلینگ تری کلرواستیک اسید (TCA) به عنوان یک عامل پیلینگ شیمیایی برای موارد درمانی پوست و زیبایی با کاربردی وسیع و عوارض بسیار کم مطرح است (۱۱، ۱۲، ۱۳ و ۱۴). TCA همچنین یک عامل درمانی در مواردی مثل اکتینیک کراتوز، مولوسکوم کنتاژیوزوم، زگیل دستگاه تناسلی خارجی، اسکار آکنه و پیری پوست است (۱۵، ۱۶، ۱۷، ۱۸، ۱۹ و ۲۰).

لیزرهای تری کلرواستیک اسید (IPL) و پیلینگ تری-کلرواستیک اسید (TCA) از جمله تکنیک‌های جوان‌کننده پوست هستند که جهت بازسازی پوست و بهبود ساختار و حتی تغییرات رنگانه آن مفید است (۲۱).

تری کلرواستیک اسید (TCA) یکی از معمول‌ترین محصولات جهت پیلینگ شیمیایی است ولی از نظر عوارض طولانی مدت آن ارزیابی به عمل نیامده است. TCA در اپیدرم نفوذ می‌کند و رژنراسیون سلولی پوست ایجاد می‌شود و این خاصیت باعث اثرات پوستی آن می‌شود (۲۲). پیلینگ‌های شیمیایی سطحی که سبب تخریب بخش یا کل اپیدرم می‌شود با پوسته‌ریزی قابل نفوذ، عوارض بسیار کم و نفوذ کنترل شده همراهند (۲۳).

در مطالعه قبلی نویسنده مقاله، کاربرد محلول ۵۰٪ TCA بر روی ضایعات ندولوپاپولر لیشمانیوز جلدی حاد، اثر بخشی معادل تزریق داخل ضایعه گلوکاتنتیم داشته است (۲۴).

در مطالعه حاضر کاربرد کرم ۵٪ تری کلرواستیک اسید در درمان ضایعات ندولوپاپولر لیشمانیوز جلدی حاد در تعداد ۱۶ بیمار مبتلا مورد ارزیابی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که از نوع گزارش موارد می‌باشد از بین مراجعین به مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک که مشکوک به لیشمانیوز پوستی بودند، آزمایش اسمیر مستقیم گرفته شده و در صورت مثبت بودن اسمیر و در صورت دارا بودن شرایط ورود، وارد مطالعه شدند.

شرایط ورود به مطالعه به شرح زیر بود:

7. Minodier P, Parola P. Cutaneous leishmaniasis treatment. Travel Med Infect Dis 2007;5(3):150-8.
8. Mahajan VK, Sharma NL. Therapeutic options for cutaneous leishmaniasis. J Dermatolog Treat 2007;18(2):97-104.
9. Khatami A, Firooz A, Gorouhi F, Dowlati Y. Treatment of acute old world cutaneous leishmaniasis: a systematic review of the randomized controlled trials. J Am Acad Dermatol 2007;57(2):335.e1-29.
10. Minodier P, Noel G, Blanc P, Utters M, Retornaz K, Garnier JM. Management of cutaneous leishmaniasis in adults and children. Med Trop 2005;65(5):487-95.
11. Matarasso SL, Glogau RG. Chemical face peels. Dermatol Clin 1991; 9:13.
12. Glogau RG, Matarasso SL. Chemical peels. Trichloroacetic acid and phenol. Dermatol Clin 1995;13(2):263-76.
13. 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.
14. Coleman WP 3rd. Dermal peels. Dermatol Clin 2001;19(3):405-11.
15. Lawrence N, Cox SE, Cockerell CJ, Freeman RG, Cruz PD. A comparison of the efficacy and safety of Jessner's solution and 35% trichloroacetic acid vs 5% fluorouracil in the treatment of widespread facial actinic keratosis. Arch Dermatol 1995;131(2):176-181.
16. Garrett SJ, Robinson JK, Roenigh HH Jr. Trichloroacetic acid peel of molluscum contagiosum in immunocompromised patients. J Dermatol Surg Oncol 1992;18(10):855-857.
17. Taner ZM, Taskiran C, Onan AM, Gursoy R, Hımmetoglu O. Therapeutic value of trichloroacetic acid in the treatment of isolated genital warts on the external female genitalia. J Reprod Med 2007;52(6):521-5.
18. Rubin MG. Trichloroacetic acid and other non-phenol peels. Clin Plast Surg 1992;19(2):525-536.
19. Al-Waiz MM, Al-Sharqi AI. Medium-depth chemical peels in the treatment of acne scars in dark-skinned individuals. Dermatol Surg 2002;28(5):383-7.
20. Yug A, Lane JE, Howard MS, Kent DE. Histologic study of depressed acne scars treated with serial high-concentration (95%) trichloroacetic acid. Dermatol Surg 2006;32(8):985-90.
21. Effron C, Briden ME, Green BA. Enhancing cosmetic outcomes by combining superficial glycolic acid (alpha-hydroxy acid) peels with nonablative lasers, intense pulsed light, and trichloroacetic acid peels. Cutis 2007;79(1):4-8.
22. Yamamoto Y, Uede K, Yoni N, Furukawa F. Expression patterns of proliferating cell nuclear antigen in trichloroacetic acid peeled skin. J Dermatol 2007;34(2):95-8.
23. Zakopoulou N, Kontochristopoulos G. Superficial chemical peels. Journal of cosmetic Dermatology 2006;5(3):246-253.
24. Nilforoushzadeh MA, Jaffary F, Reiszadeh MR. Comparative effect of topical trichloroacetic acid and intralesional meglumin antimonate in the treatment of acute cutaneous leishmaniasis. Int J Pharmacol 2006;2(6):633-63.[Persian].
25. Nilforoushzadeh MA, Jaffary F, Derakhshan R, Haftbaradaran E. Comparison of healing effects of local injection of glucantime with or without trichloroacetic acid 50% in cutaneous leishmaniasis. JIMS 2009;27(98):460-7.
26. Coleman WP. Dermal peels. Dermatol Clin 2001;19(3):405-411.
27. Cho SB, Park CO, Chung WG, Lee JB, Chung KY. Histometric and histochemical analysis of the effect of trichloroacetic acid concentration in the chemical reconstruction of skin scars method. Dermatol Surg 2006;32(10):1231-6.

جهت یافتن درمانی مناسب و ساده ادامه دارد. بر اساس مطالعات قبلی محقق، تری کلرواستیک اسید ۵۰ درصد در درمان پابلو ناشی از لیشمانیوز جلدی اثر درمانی معادل تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم داشته است (۲۵). همچنین استفاده از تری کلرواستیک اسید به همراه تزریق موضعی گلوکانتیم به صورت معناداری زمان بهبودی ضایعات را کاهش می‌دهد (۲۵). در مطالعات آزمایشگاهی تری کلرواستیک اسید در محیط کشت باعث توقف رشد لیشمانیوز در زخم‌های عمیق از جمله زخم‌های ناشی از لیشمانیوز پوستی شده است. استفاده از مواد سوزاننده قوی احتمال پاسخ درمانی بهتری را به همراه دارد. به دنبال ایجاد التهاب ناشی از کاربرد مواد سوزاننده شیمیایی، با تسريع رژنراسیون سلولی در ناحیه درم و اپیدرم، بهبودی اسکار تسريع می‌شود. با توجه به تسريع رژنراسیون سلولی در عرض ۲ هفته بعد از استفاده از TCA در زخم، کاربرد این ماده در زخم‌های ناشی از لیشمانیوز پوستی می‌تواند روند درمان این بیماری را متحول سازد. به علاوه TCA می‌تواند تا لایه مشبک میانی درم نفوذ کند و ضایعات اپیدرم و درم را تا سطح بالای ضمایم اپیدرم تخریب نماید (۲۶). در مطالعه چو و همکاران اثربخشی تری کلرواستیک اسید در بهبود اسکار نشان داده شده است (۲۷).

با توجه به حصول بهبودی کامل در کلیه بیماران این مطالعه در هفته هشتم، عوارض و هزینه کم دارو نسبت به درمان‌های مشابه و اثربخشی تری کلرواستیک اسید در بهبودی اسکار، به نظر می‌رسد استفاده از کرم ۵٪ TCA می‌تواند به عنوان یک درمان جایگزین تزریق موضعی گلوکانتیم در بیماران مبتلا به سالک مطرح گردد. در همین راستا طراحی و اجرای یک کار آزمایی بالینی جهت مقایسه اثربخشی کرم ۵٪ TCA با کرم دارونما و تزریق موضعی گلوکانتیم در بیماران مبتلا به سالک به عنوان گام بعدی پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله مجربان طرح از آقای دکتر اصلاحی به جهت همکاری در ساخت کرم ۵٪ TCA تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1. Asilian A. Cutaneous Leishmaniasis. Isfahan University.1992.
2. Piscopo TV, Mallia Azzopardi C. Leishmaniasis. Postgrad Med J 2007;82(976):649-57.
3. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 2004;27:305-18.
4. Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S. Cutaneous leishmaniasis. Lancet Infect Dis 2007;7(9):581-96.
5. Bailey MS, Lockwood DN. Cutaneous leishmaniasis. Clin Dermatol 2007; 25(2):203-11.
6. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. Lancet 2005;366(9496):1561-77.