



مقایسه تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم به تنهایی و توأم با کرایوتراپی در درمان لیشمانیوز جلدی

روستایی: کار آزمایی بالینی تصادفی

عابدین ثقفی پور^{۱*}، یاور رائی^۲، مهدی نوروزی^۳

۱- دانشگاه علوم پزشکی قم - معاونت بهداشتی - کارشناسی ارشد حشره‌شناسی پزشکی. ۲- دانشگاه علوم پزشکی تهران - گروه حشره‌شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین - استاد. ۳- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - دانشکده بهداشت - گروه اپیدمیولوژی - دانشجوی دکتری اپیدمیولوژی.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱۱/۱۱، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۸/۶

چکیده

مقدمه: این مطالعه با هدف مقایسه اثرات درمانی دو روش درمانی تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم و روش کرایوتراپی به همراه تزریق داخل ضایعه در درمان لیشمانیوز جلدی در استان قم انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کار آزمایی بالینی، بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی به صورت تصادفی به دو گروه اختصاص داده شدند. گروه اول تحت درمان با گلوکانتیم به روش تزریق داخل ضایعه به‌طور هفتگی و گروه دوم تحت درمان با روش درمانی توأم تزریق داخل ضایعه و کرایوتراپی به صورت یک‌هفته در میان قرار گرفتند. پس از ۷ و ۱۲ هفته، درمان ضایعات مورد پیش قرار گرفت. بهبودی به صورت راپیتلیازاسیون کامل و از بین رفتن سفتی در نظر گرفته شد.

نتایج: از ۱۹۷ بیمار مبتلا به سالک، ۱۱۲ بیمار با عامل لیشمانیو ماژور، در مطالعه شرکت کرده و دوره درمان را کامل نمودند. ۵۴ بیمار با ۱۱۶ ضایعه، تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم و ۵۸ بیمار با ۱۱۵ ضایعه، کرایوتراپی و تزریق داخل ضایعه به صورت توأم را دریافت داشتند. در گروه گلوکانتیم با تزریق داخل ضایعه ۴۸/۱٪ ضایعات و در گروه کرایوتراپی به همراه تزریق داخل ضایعه ۲۲/۲٪ ضایعات پس از ۷ نوبت درمان شدند و پس از ۱۲ نوبت درمان، ۱۰۰٪ ضایعات تحت درمان توأم و ۹۱٪ ضایعات تحت درمان با گلوکانتیم داخل ضایعه از نظر بالینی، بهبود کامل یافتند. برای پایان هفته هفتم خطر نسبی (حدود اطمینان) ۱/۸۶ (۱/۱ - ۳/۱۵) و در دست آمد و برای پایان هفته دوازدهم $RR = ۲/۲۳$ و $95\%CI = ۲/۷ - ۴/۳$ محاسبه گردید که از نظر آماری معنادار می‌باشد ($P < ۰/۰۲$). بین میزان بهبودی در دو گروه تحت درمان از نظر آماری رابطه معناداری دیده شد ($P < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: کرایوتراپی به همراه تزریق داخل ضایعه به صورت توأم در مقایسه با روش تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم روش درمانی مؤثرتری بوده و دوره درمان را کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: لیشمانیوز جلدی، گلوکانتیم، کرایوتراپی، تزریق داخل ضایعه.

Original Article

Knowledge & Health 2013;8(2):62-66

Comparison of Efficacy of Intercessional Injection of Glucantime and Cryotherapy with Intralesional Injection in the Treatment of Zoonotic Cutaneous leishmaniasis: a Randomized Clinical Trial

Abedin Saghafipour^{1*}, Yavar Rassi², Mehdi Norooze³

1- M.Sc. of Medical Entomology, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran. 2- Professor, Dep. of Medical Entomology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. 3- Ph.D. Student of Epidemiology, Faculty of Health, Shahid Behshiti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract:

Introduction: This study was done to compare the efficacy of interlesional injection of Glucantime method and cryotherapy with interlesional injection in treatment of cutaneous leishmaniasis in Qom province.

Methods: In this randomized controlled trial patients were randomly allocated in the two arms of the study: one receiving interlesional Glucantime injection weekly and the other receiving biweekly cryotherapy with intralesional injections of Glucantime. At first, the lesion size and induration of lesions were recorded after 7 and 12 weeks, and treatment of lesions was monitored. Healing was defined as complete re-epithelialisation and disappearance of induration.

Results: Out of a total of 197 CL patients 112 cases with L. major were studied. 54 cases with 116 lesions received intralesional Glucantime injection and 58 patients with 115 lesions received cryotherapy with intralesional injections of Glucantime. At 7th week after the initiation of the treatment, complete healing was observed in 56 out of 116 lesions (48.1%) in the group which received weekly intralesional IG injection and 83 out of 115 lesions (72.2%) in the group which received biweekly GI with IG & cryotherapy. At 12th week after the initiation of the treatment, complete healing was observed in 105 out of 116 lesions (91%) in the group which received weekly intralesional IG injection and 115 out of 115 lesions (100%) in the group which received biweekly GI with IG & cryotherapy. By the end of 7th week, RR (95%CI) amounted to 1.86 (1.1 - 3.15) and at the end of 12th week they tapped to 3.4 (2.23- 2.27) which are statistically significant ($P < 0.02$). The significant difference was observed between the two groups in terms of complete healing rate ($P < 0.05$).

Conclusion: Based on the findings, cryotherapy with biweekly intralesional injections of Glucantime was more effective compared with weekly interlesional Glucantime injection and reduced the period of treatment.

Keywords: Cutaneous leishmaniasis, Glucantime, Cryotherapy, Intralesional injection.

Conflict of Interest: No

Received: 31 January 2012

Accepted: 27 October 2012

*Corresponding author: A. Saghafipour, Email: abed.saghafi@yahoo.com

مقدمه

لیشمانیوزها به گروهی از بیماری‌های انگلی اطلاق می‌شوند که از طریق انواعی از پشه‌خاکی‌ها به انسان منتقل می‌شوند (۱). این بیماری به سه فرم اصلی جلدی، احشایی و جلدی مخاطی بروز می‌کند. سازمان جهانی بهداشت این بیماری را جزء ۱۰ بیماری مهم مناطق گرمسیری دنیا معرفی کرده است و آن را در گروه بیماری‌های کنترل‌نشده، بازپدید و در حال گسترش قرار داده است (۲ و ۳). لیشمانیوز جلدی در ایران به دو شکل لیشمانیوز جلدی روستایی و لیشمانیوز جلدی شهری دیده می‌شود (۳). براساس گزارش مرکز مدیریت بیماری‌ها، تعداد مبتلایان به انواع مختلف لیشمانیوزها در کشور سالانه ۲۰ هزار نفر می‌باشد (۴). امروزه در بیشتر مناطق دنیا برای درمان این بیماری معمولاً از ترکیبات آنتیموان تزریقی شامل گلوکانتیم (Meglumine antimoniate) و پنتوستام (Sodium stibogluconate) استفاده می‌شود (۵). هم‌اکنون در ایران درمان لیشمانیوز جلدی با تزریق گلوکانتیم به روش‌های سیستمیک و موضعی صورت می‌گیرد. البته فاکتورهای زیادی نظیر نوع بیماری (شهری و روستایی)، تعداد زخم، محل زخم در بدن بیمار و ... در انتخاب روش‌های درمانی مؤثرند (۶). لازم به ذکر است که درمان بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی روستایی با عامل لیشمانیا ماژور که در کانون‌های آندمیک سکونت دارند چندان مدنظر نمی‌باشد؛ زیرا بهبود خودبه‌خودی این افراد با ایجاد ایمنی محافظتی در آنان همراه است (۷). اما در مورد ضایعات بزرگ که قطر بیش از ۳ میلی‌متر دارند، ضایعات موجود در صورت، بیماران بیش از سه ضایعه، بیماران مبتلا به اشکال اسپیروتریکوئید بیماری و وجود ضایعه روی مفاصل باید درمان اختصاصی برای بیماران صورت پذیرد (۶). در حال حاضر براساس دستورالعمل مرکز مدیریت بیماری‌های وزارت بهداشت، در موارد وجود ضایعات سالک در صورت بیماران، وجود ۵ ضایعه یا بیشتر در بدن بیمار، قطر ضایعه بیش از ۳ سانتی‌متر، اشکال اسپیروتریکوئید، وجود ضایعه بر روی مفصل و موارد عود یا شکست درمان، از روش درمانی سیستمیک با تزریق گلوکانتیم استفاده می‌شود. در غیر این صورت اگر بیماران نیاز به درمان داشته باشند روش موضعی تزریق گلوکانتیم به‌کار گرفته می‌شود. درمان موضعی تا بهبودی کامل یا حداکثر ۱۲ هفته تجویز می‌شود (۶). درمان به روش‌های فیزیکی و جراحی نیز وجود دارد (۷). به‌علت مشکلات ناشی از داروهای تزریقی، محدودیت امکانات تزریقات در مناطق روستایی و تمایل بیماران به استفاده از روش‌های درمانی غیرتزریقی، مطالعاتی برای دست‌یافتن به روش‌های درمانی مؤثر، ارزان و با حداقل عوارض جانبی برای این بیماری ادامه دارد (۸). محققان داروهای متعددی نظیر آزیترومایسین، پاراموایسین، آموتریپسین ب، تری‌کلرواستیک اسید و ... را بررسی کرده‌اند و به

نتایج متفاوتی رسیده‌اند (۹). علوی و همکاران در یک مطالعه، اثر درمانی آزیترومایسین بر لیشمانیوز جلدی را ۴۶/۴٪ گزارش کردند (۱۰). حجازی و همکاران تأثیر درمان با داروی پاراموایسین سولفات به همراه جنتامایسین سولفات را ۸۶٪ برآورد کردند (۱۱). همچنین نیلفروش‌زاده و همکاران در مطالعه بررسی اثربخشی کرم ۵٪ تری‌کلرواستیک اسید در درمان لیشمانیوز جلدی، دریافتند میزان بهبودی ضایعات از ۶/۳٪ در هفته دوم درمان به ۸۶/۷٪ در هفته هفتم رسیده و در هفته هشتم، کلیه بیماران بهبودی خود را باز یافتند (۱۲). مطالعاتی در زمینه مؤثر بودن کرایوترابی در درمان لیشمانیوز جلدی دنیای قدیم گزارش شده است (۸، ۱۳، ۱۴ و ۱۵). در سال‌های اخیر، استفاده از روش کرایوترابی نیز در دستور کار وزارت بهداشت قرار گرفته است. در مواردی از این روش به‌صورت دوهفته یک‌بار در درمان بیمارانی که اندیکاسیون تزریق موضعی گلوکانتیم دارند استفاده می‌شود (۲۱). این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم و روش کرایوترابی به همراه تزریق داخل ضایعه در درمان بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی انجام گردید.

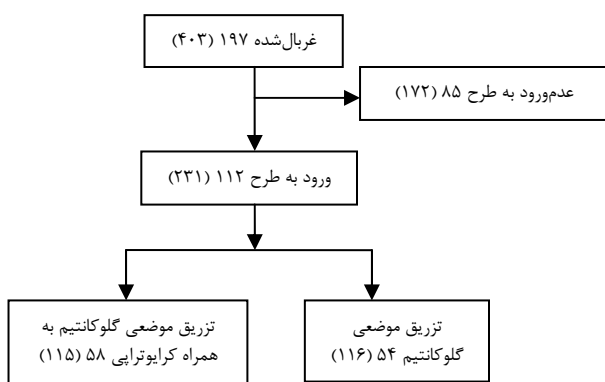
مواد و روش‌ها

روش انجام این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده موازی می‌باشد. در این مطالعه ۱۹۷ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی- درمانی قمرود و قنات طی سال ۱۳۸۹ در استان قم از نظر داشتن معیارهای ورود به مطالعه مورد ارزیابی اولیه قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بودند: تشخیص قطعی لیشمانیوز براساس مشاهده جسم لیشتن در اسمیر تهیه‌شده از ضایعه، سن بالای ۱۰ سال و شروع بیماری کمتر از ۴ هفته، و معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: مصرف هر داروی آنتی‌بیوتیک یا داروی ضد انگل لیشمانیا در طی ۴ هفته اخیر، زنان شیرده و باردار، ضایعات وسیع با قطر بیش از ۵ سانتی‌متر و در نهایت ضایعات بیش از ۳ عدد در بدن یک بیمار بود. از ۱۹۷ بیمار اولیه بررسی‌شده ۱۱۲ نفر که معیارهای ورود به پژوهش حاضر را داشتند، وارد مطالعه شدند. بیماران پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه آگاهانه برای شرکت در این مطالعه و رعایت اخلاق پزشکی مطابق مصوبات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قم، به‌روش تصادفی ساده با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. از ۱۱۲ نفر ۵۴ بیمار با داشتن ۱۱۶ ضایعه در گروه تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم و ۵۸ بیمار با داشتن ۱۱۵ ضایعه در گروه کرایوترابی و تزریق داخل ضایعه به‌صورت توأماً قرار گرفتند. مداخله بدین صورت بود که گروه اول تحت درمان با گلوکانتیم به‌روش تزریق داخل ضایعه به‌طور هفتگی و گروه دوم تحت درمان با روش درمانی توأماً تزریق داخل ضایعه و کرایوترابی به‌صورت یک‌هفته در میان قرار گرفتند. گلوکانتیم به‌صورت محلول تزریقی ۵

جدول ۱- خصوصیات فردی دو گروه مورد مطالعه قبل از شروع درمان میانگین و انحراف معیار

نوع درمان		متغیر
تزریق موضعی با کرایوتراپی همراه	تزریق موضعی	
جنس		
مرد	۲۹ (۵۳/۷)	۳۴ (۵۸/۶۲)
زن	۲۵ (۴۶/۳)	۲۴ (۴۱/۳۸)
سن (سال)	۲۹/۹±۱۹/۴۷	۲۹/۱±۱۹/۴۲
محل ضایعات		
دست	۲۷ (۵۰)	۳۰ (۵۱/۷۲)
پا	۲۲ (۴۰/۷۵)	۲۱ (۳۶/۲۴)
صورت	۱ (۱/۸۵)	۱ (۱/۷۲)
سر و گردن	۱ (۱/۸۵)	۲ (۳/۴۴)
تنه	۳ (۵/۵۵)	۴ (۶/۸۸)
تعداد ضایعات	۲/۱۴±۰/۸۵	۲/۱۲±۰/۹۴
نوع ضایعات		
ندول	۱۸ (۳۳/۳۴)	۱۷ (۲۹/۳۱)
پاپول	۳۱ (۵۷/۵)	۳۲ (۵۵/۱۷)
اولسر	۵ (۹/۲۵)	۹ (۱۵/۵۲)
مساحت ضایعات (سانتی‌متر)	۲/۳۸±۲/۸۵	۱/۶۲±۱/۹۸

بیمار با ۱۱۶ ضایعه در گروه تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم و ۵۸ بیمار با ۱۱۵ ضایعه در گروه کرایوتراپی و تزریق داخل ضایعه به صورت توأم قرار داشتند. در گروه گلوکانتیم با تزریق داخل ضایعه (۵۶ عدد ضایعه) ۴۸/۲٪ و در گروه کرایوتراپی به همراه تزریق داخل ضایعه (۸۳ عدد) ۷۲/۲٪ ضایعات پس از ۷ نوبت درمان شدند. برای پایان هفته هفتم خطر نسبی برای پیامد بهبودی و حدود اطمینان به ترتیب ۱/۸۶، ۳/۱۵ -۱/۱ به دست آمد و برای پایان هفته دوازدهم $RR=۲/۲۳$ ، $CI=۲/۷$ می‌باشد که از نظر آماری معنادار می‌باشد ($P<۰/۰۰۲$). همچنین پس از ۱۲ نوبت درمان، (۱۱۵ عدد) ۱۰۰٪ ضایعات تحت درمان توأم و (۱۰۵ عدد) ۹۱٪ ضایعات تحت درمان با گلوکانتیم داخل



شکل ۱- دیاگرام روند بررسی و شرکت بیماران در مطالعه (عدد سمت راست تعداد افراد و عدد داخل پرانتز تعداد ضایعات سالک)

میلی‌لیتر تهیه شده که هر میلی‌لیتر شامل ۸۵ میلی‌گرم آنتیموان پنج ظرفیتی خالص معادل ۳۰۰ میلی‌گرم از گلوکانتیم است. هر آمپول شامل ۴۲۵ میلی‌گرم آنتیموان خالص یا ۱/۵ گرم گلوکانتیم می‌باشد (۲۱). روش تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم به این ترتیب انجام می‌شد: برای هر بیمار، پس از پوشیدن دستکش و ضدعفونی کردن ضایعه با الکل یا بتادین به ترتیب زیر عمل می‌شود: با سر سوزن ظریف ۲۷ یا ۳۰ (سرنگ انسولین) به صورت مایل با زاویه ۴۵ درجه به نحوی که نوک سوزن به سمت بالا و مرکز ضایعه باشد، در مرز پوست سالم و شروع اندوراسیون در حاشیه ضایعه وارد شده و ۰/۱ سی‌سی از داروی گلوکانتیم در داخل جلد تزریق می‌شود، به نحوی که حاشیه ضایعه سفید شود. این عمل به فواصل ۱ سانتی‌متری در کل حاشیه ضایعه در تمام محیط ضایعه تکرار می‌گردد. در این مطالعه، تزریقات را پزشک عمومی دوره‌دیده، شاغل در مرکز بهداشتی- درمانی انجام داده و پیامدها به وسیله کارشناس حشره‌شناسی پزشکی سنجیده می‌شد. کرایوتراپی با استفاده از کرایوگان N20، دو هفته یک‌بار تا ۶ نوبت انجام می‌شد. در روش کرایوتراپی نیتروژن مایع با سواب پنبه‌ای بر روی سطح ضایعه مالیده می‌شود. برای اجرای این روش، از قبل سواب‌های پنبه‌ای متناسب با اندازه ضایعات آماده گردید. پس از پوشیدن دستکش، مقدار کافی از ازت مایع در لیوان یک‌بار مصرف ریخته می‌شد، سواب پنبه‌ای چندین ثانیه در ازت نگه داشته تا کاملاً آغشته شد، سپس آن را به سرعت بر روی ضایعه نهاده و به مدت ۲۰ ثانیه بر روی ضایعه فشار داده شد به نحوی که ضایعه سفید می‌شد. این عمل در کل سطح ضایعه تا سفید شدن کل ضایعه و تا حاشیه ۲ میلی‌متری از پوست سالم اطراف ضایعه تکرار گردید. در هر دو گروه، پس از گذشت ۷ و ۱۲ هفته، ضایعات از نظر درمان ارزیابی شدند. برطرف شدن کامل پاپول به همراه از بین رفتن کامل علائم التهابی و سفتی ضایعات، ۷ و ۱۲ هفته پس از درمان مبنای درمان بیماران در نظر گرفته شد. برای آنالیز داده از آزمون‌های کای اسکور یا دقیق فیشر استفاده گردید. در این مطالعه امکان کورسازی (Blinding) وجود نداشت؛ چون گروهی که علاوه بر تزریق گلوکانتیم، کرایوتراپی هم دریافت می‌کردند با توجه به پروتکل درمانی از گروه خود آگاهی داشتند. در ضمن به بیماران در هر دو گروه آموزش داده شد که در حین درمان، از هیچ داروی دیگری خودسرانه استفاده نکنند. کلیه آنالیزهای فوق با نرم‌افزار SPSS انجام گردید. $P<۰/۰۵$ به عنوان سطح معنادار در نظر گرفته شد.

نتایج

مشخصات دموگرافیک بیماران دو گروه در جدول زیر نمایش داده شده است (جدول ۱).

روند شرکت بیماران در مطالعه در شکل ۱ نشان داده شده است. کلیه بیماران مورد مطالعه، توانستند طول درمان را تکمیل نمایند. ۵۴

جدول ۲- مقایسه میزان بهبودی بیماران مبتلا به سالک در دو گروه درمانی

نتیجه درمان	زمان وضعیت بهبودی			
	۷ هفته		۱۲ هفته	
	موضوعی و کرایو (%)	موضوعی (%)	موضوعی و کرایو (%)	موضوعی (%)
بهبود یافته	۸۳ (۷۲/۲)	۵۶ (۴۸/۲)	۱۱۵ (۱۰۰)	۱۰۵ (۹۱)
عدم بهبودی	۳۲ (۲۷/۸)	۶۰ (۵۱/۸)	۰	۱۱ (۹)
P, V	۰/۰۲		۰/۰۰۱	
χ^2	۵/۴۱		۱۱/۴۵	

ضایعه از نظر بالینی، بهبود کامل یافتند. بین میزان بهبودی ضایعات و روش‌های درمانی به کار گرفته شده رابطه آماری معنادار مشاهده گردید ($P < 0.001$) (جدول ۲).

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که اثربخشی روش درمانی توأم کرایوترپی با تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم در مقایسه با روش تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم به تنهایی بیشتر است. به طوری که هم در پایان ۷ هفته (۷۲/۲٪ در مقابل ۴۸/۱٪) و هم در پایان ۱۲ هفته (۱۰۰٪ در مقابل ۹۱٪) میزان بهبودی بیماران با روش توأم کرایوترپی و تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم در مقایسه با روش درمانی تزریق داخل ضایعه به تنهایی بالاتر بود. به طوری که در نقاط مختلف دنیا و از جمله ایران، طی مطالعات متعددی، کارایی و میزان اثربخشی روش‌های درمانی زیادی برای درمان لیشمانیوز جلدی بررسی شده‌اند. Alkhawajah و همکاران و همچنین Sharquie در مطالعاتی که بر روی اثر درمانی گلوکانتیم انجام داده‌اند، کارایی روش درمانی داخل ضایعه با ترکیبات آنتی‌موان پنج ظرفیتی را ۶۸-۱۰۰٪ گزارش نموده‌اند (۱۷ و ۱۶). این میزان بهبودی با نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر (۹۱٪ بهبودی) تقریباً همخوانی دارد. اما یزدان‌پناه و همکاران در مطالعه‌ای، مشاهده کردند ۳۷/۱٪ بیماران تحت درمان با تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم و ۲۲/۲٪ بیماران تحت درمان با کرایوترپی از نظر بالینی بهبود کامل یافتند و دو روش درمانی کرایوترپی و تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم را از نظر تأثیر درمانی یکسان ارزیابی کردند (۱۸). همچنین در مطالعه‌ای که سلمان‌پور و همکاران با هدف مقایسه کارایی دو روش کتوکانزول خوراکی و روش تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم انجام داده‌اند، میزان اثربخشی روش تزریق داخل ضایعه ۷۲٪ گزارش شد (۱۹). در مطالعه‌ای دیگر میزان اثربخشی روش تزریق داخل ضایعه کمتر از یافته‌های مطالعه حاضر ارزیابی شده است از آن جمله می‌توان به فقیهی و همکاران در اصفهان اشاره کرد که میزان بهبودی کامل ضایعات با تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم ۴۱/۷٪ گزارش شده بود (۲۰). روش کرایوترپی نیز از روش‌های فیزیکی درمان لیشمانیوز جلدی؛ است زیرا انگل لیشمانیا نسبت به سرما حساس است (۲۱). در پژوهش حاضر روش کرایوترپی به همراه تزریق داخل ضایعه به طور هم‌زمان و توأم

به کار گرفته شد و ۱۰۰٪ موفقیت‌آمیز بود، ولی تا به حال این روش ترکیبی مورد مطالعه قرار نگرفته است. Bassiouny و همکاران طی مطالعه‌ای دریافتند روش کرایوترپی در ۳۰ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی، همگی طی ۴-۵ هفته به طور مؤثر درمان شدند (۲۲) که با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی دارد. از آنجایی که انگل لیشمانیا به سرما حساس است؛ زیرا از لحاظ بافت‌شناسی در ظرف کمتر از یک ساعت انگل لیشمانیا را در بافت پیوندی درم متلاشی می‌کند، همچنین کرایوترپی می‌تواند سبب آسیب بافتی، پارگی غشای ماکروفاژها و رها شدن اجسام لیژمن درون آنها به بافت و احتمالاً افزایش ارائه آنتی‌ژن به سیستم ایمنی گردد (۱۴ و ۱۵)، لذا می‌تواند کارایی بالایی در درمان لیشمانیوز جلدی داشته باشد. حال موقعی که این روش درمانی (کرایوترپی) با تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم همراه می‌شود میزان تأثیر آن در درمان لیشمانیوز جلدی بیشتر می‌شود. از طرفی در پژوهش‌های دیگر میزان موفقیت روش کرایوترپی کمتر ارزیابی شده بود؛ مثلاً Gurei و همکاران در ترکیه کارایی روش کرایوترپی را در درمان مبتلایان به سالک پس از ۳ ماه بررسی کردند، آنان دریافتند ۷۸٪ ضایعات بهبودی قابل توجه داشته‌اند (۲۳). همچنین اصیلان و همکاران در اصفهان کارایی روش کرایوترپی را ۵۷/۳٪ گزارش نموده‌اند (۲۴). در مطالعه‌ای در عربستان سعودی نیز میزان کارایی روش کرایوترپی ۳۰٪ گزارش شده است (۲۵). دلایل این اختلاف در نتیجه درمان، در مطالعات ذکر شده با یافته‌های حاصل از این تحقیق می‌تواند با عواملی نظیر میزان مقاومت دارو در سوش‌های مختلف انگل لیشمانیا در مناطق مختلف، اختلاف در معیارهای ورود و خروج از مطالعه، سیر خودبه‌خودی بهبودی بیماری و شرایط بالینی و بیماری‌های زمینه‌ای بیماران مرتبط باشد و این امر باعث ایجاد اختلاف بین یافته‌ها شده باشد. این مطالعه به خاطر کمبود امکانات و تجهیزات در منطقه مورد مطالعه، محدودیت‌هایی داشت که عمده آنها عبارت‌اند از: کوچک بودن حجم نمونه، تشخیص گونه انگل شایع در منطقه براساس نتایج مطالعات قبلی، که می‌تواند ایجاد تورش نماید. لذا برای کسب نتایج بهتر و دقیق‌تر طراحی مطالعات دیگر با تعداد نمونه‌های بیشتر و پیگیری طولانی‌تر ضروری پیشنهاد می‌گردد. در ضمن با توجه به اینکه حجم نمونه محدود بوده و انگل ایجادکننده لیشمانیوز جلدی در منطقه مورد مطالعه، لیشمانیا ماژور است (۲۶)، لذا به نظر می‌رسد نتایج حاصل از این مطالعه تاحدی می‌تواند برای درمان مبتلایان به لیشمانیوز جلدی با عامل لیشمانیا ماژور مؤثر و قابل‌تعمیم باشد. براساس یافته‌های این مطالعه، کرایوترپی به همراه تزریق داخل ضایعه به صورت توأم در مقایسه با روش تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم به تنهایی، روش درمانی مؤثرتری بوده و کارایی بیشتری دارد.

13. Al-Majali O, Routh HB, Abuloham O, Bhowmik KR, Muhsen M, Hebeheba H. A 2-year study of liquid nitrogen therapy in cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 1997;36(6):460-2.
14. Bassiouny A, El Meshad M, Talaat M, Kutty K, Metawaa B. Cryosurgery in cutaneous leishmaniasis. *Br J Dermatol* 1982;107(4):467-74.
15. Leibovici V, Aram H. Cryotherapy in acute cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 1986;25(7):473-5.
16. Alkhawajah AM, Larbi E, Al-Gindan Y, Abahussein A, Jain S. Treatment of cutaneous leishmaniasis with antimony: intramuscular versus intralesional administration. *Ann Trop Med Parasitol* 1997;91(8):899-905.
17. Sharquie KE, Al-Talib KK, Chu AC. Intralesional therapy of cutaneous leishmaniasis with sodium stibogluconate antimony. *Br J Dermatol* 1988;119(1):53-7.
18. Yazdanpanah MJ, Ebrahimirad M, Khazaeinejad S. Comparison between intralesional glucantime injection and cryotherapy in papular cutaneous leishmaniasis. *J Gorgan Uni Med Sci*. 2006;3(19):16-19.[Persian].
19. Salmanpour R, Handjani F, Nouhpsheh MK. Comparative study of the efficacy of oral ketoconazole with intra-lesional meglumine antimoniate (Glucantime) for the treatment of cutaneous leishmaniasis. *J Dermatolog Treat* 2001;12(3):159-162.[Persian].
20. Faghihi G, Tavakoli-kia R. Treatment of cutaneous leishmaniasis with either topical paromomycin or intralesional meglumine antimoniate. *Clin Exp Dermatol* 2003;28(1):6-13.[Persian].
21. Al-Gindan Y, Kubba R, Omer AH, el-Hassan AM. Cryosurgery in old world cutaneous leishmaniasis. *Br J Dermatol* 1988;118(6):851-4.
22. Bassiouny A, El Meshad M, Talaat M, Kutty K, Metawaa B. Cryosurgery in cutaneous leishmaniasis. *Br J Dermatol* 1982;107(4):467-474.
23. Gurei MS, Tatli N, Ozbilge H, Erel O, Seyrek A, Kocyigit A, et al. Efficacy of cryotherapy and intralesional pentostam in treatment of cutaneous leishmaniasis. *J Egypt Soc Parasitol* 2000;30(1):169-76.
24. Asilian A, Momeni A, Faghihi G, Sadeghi V, Sadeghi M, Sadeghi H. A comparison between cryotherapy alone and combined with intralesional Glucantime injection in the treatment of papulonodular Leishmaniasis. *J Dermatol* 2002;6(2):30-33. [Persian].
25. Moskowitz PF, Kurban AK. Treatment of cutaneous leishmaniasis: retrospectives and advances for the 21st century. *Clin Dermatol* 1999;17(3):305-315.
26. Rassi Y, Saghafipour A, Abai MR, Oshaghi MA. Phlebotomus papatasi and meriones libycus as the vector and reservoir host of cutaneous leishmaniasis in Qomrood district, Qom province. Central Iran, *Asian pacific Journal of Tropical Medicine* 4:97-100.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاران محترم معاونت‌های بهداشتی و پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قم به‌خاطر مساعدت در انجام این طرح تحقیقاتی سپاسگزاری می‌شود.

References

1. Hotez PJ, Savioli L, Fenwick A. Neglected Tropical Diseases of the Middle East and North Africa: Review of Their Prevalence, Distribution, and Opportunities for Control. *J Plos Neg Trop Dis* 2010;6(2):1-8.
2. WHO. Working to overcome the global impact of neglected diseases. First WHO report on neglected tropical diseases. 2010; Geneva, Switzerland.
3. WHO. TDR Strategic Direction for Research: Leishmaniasis. Available at: www.who.int/tdr 2002; Geneva, Switzerland.
4. Islamic Republic of Iran Ministry of Health & Medical Education. [Principles of disease prevention and surveillance]. Tehran: Center for disease control 2008:249-255. [Persian].
5. Zijstra EE, Siddig Ali M, El-Hassan AM. Kala-azar in displaced people from Southern Sudan: epidemiological, clinical and therapeutic findings, *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg*, 85(1991) 365-369.
6. Ministry of Health and Medical Education (I.R.Iran) center for Disease Management. Principles of leishmaniasis prevention & surveillance. Tehran: 2007:32-36. [Persian].
7. Herbert MG. Protozoal Diseases. London: Oxford University Press; 1999:1-281.
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. Teixeira AC, Paes MG, Guerra Jde O, Prata A, Silva-Vergara ML. Low efficacy of azithromycin to treat cutaneous leishmaniasis in Manaus, AM, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2007;49(4):235-238.
10. Alavi S.M, Alavi L. Efficacy of azithromycin in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *J Gorgan Uni Med Sci* 2008;10(4):1-5. [Persian].
11. Mostaghim M, Heiazi SH, Tolouei S, Asilian A, Sadeghian G, Shatalebi MA, et al. Study of therapeutic effect of Paromomycin Sulfate in combination with Gentamicin Sulfate film for treatment of cutaneous Leishmaniasis. *Urmia Medical J* 2002;13(2):136-144. [Persian].
12. Haftbaradaran H, Nilforoushzadeh MA, Jaffary F. The Efficacy of 5% Trichloroacetic Acid Cream in the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis Lesions. *J Knowledge & Health Uni Med Sci* 2010;4(4):18-21. [Persian].