Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 12:56 IRDT on Wednesday April 22nd 2020

TUMJ مجله دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، خرداد ۱۳۹۷، دوره ۷۶، شماره ۳، صفحه‌های ۱۹۷ تا ۲۰۳ مقاله اصیل

تعیین میزان شکست درمان با ترکیبات آنتیموان موضعی یا سیستمیک در مبتلایان سالک و عوامل مؤثر بر آن

فریبا جعفری[۱و۲]
محمدعلی نیلفروش‌زاده[۲]
لطیفه عبداللهی[۱*]
حدیث طهماسبی‌پور[۳]

۱- مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۲- مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳- دانشکده پزشکی، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، ایران.

*نویسنده مسئول: اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک.
تلفن: ۰۳۱-۳۷۹۲۳۹۲۹
E-mail: latifeabdellahi@yahoo.com

چکیده

دریافت: ۱۳۹۶/۰۸/۲۹ ویرایش: ۱۳۹۶/۰۹/۰۶ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۳/۰۳ آنلاین: ۱۳۹۷/۰۳/۱۰

زمینه و هدف: با وجود پیشرفت‌های روزافزون بشر در مورد کنترل بیماری‌ها، هنوز لیشمانیوزها یکی از معضلات بهداشتی به‌شمار می‌آیند. مطالعه جامعی از موارد شکست درمانی با ترکیبات آنتیموان وجود ندارد. در این مطالعه میزان شکست درمانی با ترکیبات آنتیموان همراه با عوامل فردی دخیل با هدف دستیابی به راهکارهای کاهش شکست درمانی مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه ۱۲۱۶ بیمار مبتلا به سالک از مهر ۱۳۹۰ تا مهر ۱۳۹۲ مراجعه‌کننده به درمانگاه سالک مرکز تحقیقات پوست اصفهان که با ترکیبات آنتیموان درمان شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. ویژگی‌های فردی (جنس، سن و محل سکونت)، تعداد، محل و نوع ضایعات، سابقه ابتلا به بیماری‌های همراه و نیز روش درمان مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: میزان شکست درمان با مگلوسان در پژوهش کنونی، ۴/۳٪ بود و در بیماران مرد و افراد با سابقه پیشین ابتلا به سالک به‌طور معناداری بیشتر از گروه مقابل بود (۰/۰۲۴، P<۰/۰۰۱). میزان شکست درمانی در گروه درمان سیستمیک بالاتر از دو گروه درمان موضعی و درمان توام بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود. همچنین محل ضایعه، نوع، اندازه و تعداد ضایعه، عفونت زخم، سن بیمار، محل سکونت، تحصیلات و شغل بیمار تاثیر معناداری در میزان شکست درمانی نداشت.

نتیجه‌گیری: میزان شکست درمان با مگلوسان بیشتر از میزان گزارش شده با گلوکانتیم (۴/۳٪ در مقابل کمتر از ۱٪) است.

کلمات کلیدی: سالک، گلوکانتیم، شکست درمان.

مقدمه

با وجود پیشرفت‌های روزافزون بشر در مورد کنترل بیماری‌ها، هنوز لیشمانیوزها یکی از مشکلات بهداشتی به‌شمار می‌آیند.[۱] لیشمانیوز یکی از شش بیماری انگلی مهم جهان در بین ٦٦ کشور جهان می‌باشد.[۲] لیشمانیوز جلدی از زمان‌های دور در ایران وجود داشته و امروزه کشور ما یکی از کانون‌های مهم این بیماری در جهان محسوب می‌شود. ازآنجاکه مطالعه جامعی از موارد شکست درمان با گلوکانتیم وجود ندارد و این مطالعه نیز تنها گزارش شکست درمان با مگلوسان می‌باشد، انجام مطالعه‌ای جامع در این خصوص در مناطق اندمیک بیماری سالک در ایران توصیه می‌شود. با توجه به برخی گزارشات مبنی بر شکست درمانی با ترکیبات آنتیموان، در این مطالعه میزان شکست درمان در بین بیماران مبتلا به سالک درمان‌شده با ترکیبات مگلومین آنتیموان و عوامل احتمالی موثر بر شکست درمان مورد بررسی قرار گرفت. لیشمانیوز مجموعه‌ای از بیماری‌های عفونی است که به‌وسیله گونه‌های مختلف تک‌یاخته‌ی لیشمانیا ایجاد می‌شود

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 12:56 IRDT on Wednesday April 22nd 2020

و ناقل آن پشه خاکی فلوبوتومینه می‌باشد.[۳] اصفهان از مناطق هایپراندمیک سالک محسوب می‌شود.[۴و۵] خط اول درمان لیشمانیوز جلدی ترکیبات آنتیموان پنج ظرفیتی شامل Meglumine antimoniate (گلوکانتیم، مگلوسان) و Sodium stibogluconate (پنتوستام) می‌باشند که به دو صورت سیستمیک و موضعی به‌کار می‌روند.[۶و۷] در صورت عدم دسترسی و یا ایجاد حساسیت به گلوکانتیم و یا شکست درمان با این دارو، از داروهای مکمل موضعی و یا سیستمیک جایگزین استفاده می‌گردد. درمان‌های جایگزین خوراکی شامل امپرازول، پنتوکسی‌فیلین، فلوکونازول و آزیترومایسین و مترونیدازول، ایتراکونازول، داکسی‌سایکلین و آلوپورینول، ملتیفوسین، اینترفرون گاما می‌باشد.[۸-۱۰]

براساس پروتکل کشوری وزارت بهداشت، درصورتی‌که بیماران حداقل دو دوره کامل درمان سیستمیک گلوکانتیم و یا چهار بار تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم به فواصل یک هفته را دریافت نموده و بهبودی حاصل نشود، موارد شکست درمانی و مقاومت به گلوکانتیم قلمداد می‌شوند. ضایعات مقاوم به درمان با اشکال ندول اریتماتوز و پلاک‌هایی با پوسته‌های کم می‌باشند و در موارد عود بیماری، در محل ضایعه پیشین، ضایعه دوباره همراه با پاپول‌های جدید دیده می‌شود.[۱۱]

مشکلات ناشی از تزریق، عوارض جانبی، مقاومت دارویی و شکست در درمان، مانع مطلوبیت شیوه‌ی درمانی لیشمانیوز جلدی با ترکیبات پنج‌ظرفیتی آنتیموان می‌شوند. متاسفانه باوجود سال‌ها استفاده از ترکیبات آنتیموان، عوارض این دارو به‌طور کامل ثبت و گزارش نشده است. از عوارض این دارو می‌توان به عوارض پوستی که بیشتر به‌صورت راش‌های ماکولوپاپولر همراه با خارش و اریتم می‌باشد اشاره نمود.[۱۲] عوارض سیستمیک تزریق گلوکانتیم شامل کاهش فشارخون، اثرات قلبی،[۱۳] درد عضلانی، سر درد، کاهش تعداد گلوبول سفید و فاکتورهای خونی، افزایش آلکالین فسفاتاز، ترانس آمیناز و اوره خون و همچنین درد مفاصل، گرانولوم، خونریزی، تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی و تراکئوستومی می‌باشد.[۱۴]

میزان شیوع مقاومت لیشمانیا ۱۲٪ و ۶۵٪ و همچنین میزان مقاومت به درمان‌های موضعی، سیستمیک و درمان توام به‌ترتیب ۵/۳، ۱۰ و ۶۰٪ گزارش شد.[۱۵و۱۶] از شایع‌ترین علل مقاومت به گلوکانتیم می‌توان به موتاسیون در ژن‌های لیشمانیا و ژن‌ها یا پروتیین‌های موثر در انتقال دارو و پمپ‌های غشایی[۱۷] و همچنین آنزیم‌های موثر در مسیر گلیکولیز و بتا اکسیداسیون اسید چرب اشاره نمود.[۱۸] مطالعه کنونی جهت برآورد میزان شکست درمان با ترکیبات آنتیموان پنج ظرفیتی همراه با بررسی عوامل محتمل دخیل شامل نوع درمان، شرایط بیمار، وضعیت ایمنی، بیماری زمینه‌ای و محل سکونت بیماران طراحی گردید.

روش بررسی

این پژوهش مقطعی در تمامی بیماران مبتلا به سالک مراجعه‌کننده به درمانگاه سالک مرکز تحقیقات پوست و سالک اصفهان (صدیقه طاهره) از سال ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۲ که تحت درمان با ترکیبات مگلومین آنتیموان بودند، انجام شد.

معیار ورود به مطالعه، بیماران مبتلا به سالک مراجعه‌کننده به این درمانگاه طی سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۲ که تحت درمان با مگلومین آنتیموان موضعی یا سیستمیک قرار گرفته‌اند، و دوره‌ی درمانی را کامل کرده‌اند بود. ترکیبات آنتیموان مورد استفاده جهت درمان بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی در بازه زمانی سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۲ مگلوسان بود. مگلوسان تولید شرکت Laboratoire Sterop, Brussel, Belgium می‌باشد. معیار خروج از مطالعه، تکمیل نبودن داده‌های پرونده در حدی که روند مطالعه را مختل نماید و یا بیمارانی که دوره درمانی با مگلومین آنتیموان موضعی یا سیستمیک (یا هر دو روش) را کامل طی نکرده‌اند (موضعی: هشت هفته، سیستمیک: سه هفته) بود.

براساس پروتکل درمانی سالک، اگر ضایعات از نوع پاپولوندولر با قطر کمتر یا مساوی ۳ cm و تعداد ضایعات کمتر یا مساوی سه عدد و ضایعات پاپولوندولر در صورت، گردن، مفاصل، غضروف یا مخاط نباشد از درمان موضعی استفاده می‌شود و اگر ضایعات بزرگ (پلاک با قطر بیش از ۳ cm) یا ضایعات متعدد (بیش از سه ضایعه پاپولوندولر یا پلاک مانند) یا ضایعه بر روی مفاصل، غضروف و مخاط یا ضایعات صورت (بینی، گوش، مخاط دور دهان، گلابلا، به فاصله ۳ میلی‌متری لبه پلک، مخاط چشم) باشد یا اشکال اسپوروتریکوییید (ندول‌های زیرجلدی در اطراف ضایعه که با لنفادنوپاتی همراه است.) یا لیشمانیوز لوپوییید (ضایعه بهبود یافته و پس از چند ماه یا چند سال دوباره در حاشیه اسکار قدیمی فعال گردد.) یا لیشمانیوز منتشر (ضایعه از یک نقطه به سایر قسمت‌های

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 12:56 IRDT on Wednesday April 22nd 2020

پوست انتشار پیدا کرده و بیشتر مناطق وسیعی از بدن را درگیر می‌کند) یا لیشمانیوز مزمن (ضایعه‌ای که بیشتر از دو سال باقی بماند) یا ضعف ایمنی یا سابقه مصرف داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی یا موارد عود یا شکست با درمان‌های موضعی و یا درمان‌های مکمل از روش سیستمیک استفاده می‌شود. از بین بیماران مبتلا با توجه به تعریف شکست درمان تعدادی در گروه «با شکست درمان» و تعدادی در گروه «بدون شکست درمان» جای گرفتند.

تعریف شکست درمان به‌این‌صورت در نظر گرفته شد که، درصورتی‌که بیمار پس از یک دوره درمان سیستمیک یا پس از هشت هفته درمان موضعی با مگلومین آنتیموان به درمان جواب ندهد، معادل با شکست درمان در نظر گرفته شد. براساس اهداف پژوهش، متغیرها شامل ویژگی‌های فردی (مانند جنس، سن و محل سکونت)، تعداد، سایز، محل و نوع ضایعات و سابقه ابتلا به بیماری‌های همراه، مانند دیابت، اختلال تیروییید، نقص ایمنی و روش درمان (مگلومین آنتیموان موضعی یا سیستمیک) بررسی شد و داده‌های بیماران به فرم‌های گردآوری داده‌های مربوط به هر بیمار وارد شد و سپس ارتباط فاکتورهای گفته‌شده با میزان شکست درمان مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. محدودیت خاصی در اجرای این پژوهش وجود نداشت. در جریان مطالعه در صورت عدم مراجعه با گرفتن شماره تلفن و آدرس بیماران و همچنین تشکیل پرونده‌ی دستی و پرونده‌ی الکترونیک از بیماران و روند درمان آن‌ها اطلاع حاصل گردید.

پس از تکمیل فرم‌های گردآوری داده‌ها بیماران، داده‌ها به رایانه منتقل و با استفاده از SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) نمونه‌ها تجزیه و تحلیل آماری شد و نتایج در قالب جداول و نمودار ارایه شد. ارتباط بین متغیر وابسته که شکست یا موفقیت درمان می‌باشد و عوامل موثر بر آن به‌صورت توصیفی با استفاده از نمودارها گزارش شده است. آزمون‌های آماری مورد استفاده جهت آنالیز داده‌ها، Chi-square test و Student's t-test بود. در این مطالعه P≤۰/۰۵ از لحاظ آماری معنادار تلقی گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه از بین ۱۲۱٦ نفر مورد مطالعه، ۵۲ نفر (٤/۳٪) شکست درمان گزارش شد. شکست‌های درمانی را از نظر فاکتورهای مختلف مانند دموگرافیک (سن، جنس، شغل، تحصیلات)، ضایعه سالک (محل ضایعه، تعداد ضایعه و نوع ضایعه)، وجود یا عدم وجود سابقه پیشین، بیماری‌های همراه مانند بیماری قلبی، کلیوی، گوارشی، حساسیت دارویی، دیابت، عفونت همراه با سالک، نوع درمان با گلوکانتیم (موضعی، سیستمیک یا هر دو)، محل سکونت بیمار مورد بررسی قرار گرفت. از بین ۱۲۱٦ نفر، ۸۳۲ نفر (٦۸/٤٪) مرد و تعداد ۳۸٤ نفر (۳۱/٦٪) زن بودند و دارای میانگین سنی ۲۷/۷ سال با انحراف‌معیار ۱۸/۱ سال بودند. کمترین سن یک سال و بیشترین سن ۸٤ سال بود. میانگین تعداد ضایعه ۲/۲ با انحراف‌معیار ۱/۸ کمترین تعداد ضایعه یک و بیشترین تعداد ضایعه ۱۸ ضایعه بود. تعداد ۱۱٦٤ نفر (۹۵/۷٪) درمان موفقی را پشت سر گذاشتند و ۵۲ نفر (٤/۳٪) در درمان با شکست مواجه شدند.

نتایج حاصل از میزان شکست بر حسب درمان موضعی (۹/۲٤۳، ۳/۷٪) و درمان سیستمیک (۳۹/۸۳۷، ٤/۷٪) و درمان موضعی-سیستمیک (٤/۱۱۹، ۳/٤٪) گزارش گردید که از نظر آماری معنادار نبود (P=۰/٦۹۸).

نتایج حاصل از شکست درمان برحسب محل ضایعه به قرار زیر بود: ضایعه در دست (۱۳/۳٦۹٪، ۳/۵٪)، پا (۱۱/۲۷۲، ٤٪)، بدن (۱/۳۸، ۲/٦٪)، صورت (۷/۱٤٦، ٤/۸٪)، ضایعه در دو محل (۱٤/۲۳۰، ٦/۱٪)، ضایعه در بیش از دو محل (۱/۷۰، ۱/٤٪) از نظر آماری رابطه معناداری بین شکست درمان و محل ضایعه به‌دست نیامد (P=۰/۵۲۳). در ادامه محل ضایـعه را به‌صورت جزیی‌تر مورد بررسی

جدول ۱: تعیین توزیع شکست درمان بر حسب تعداد ضایعه و اندازه ضایعه*

	میانگین	انحراف‌معیار	P
تعداد ضایعه			
درمان موفق	۲/۲	۱/۸	۰/۳٦٦
شکست درمان	۲/٤	۲/۱	
اندازه ضایعه			
درمان موفق	۲	۲	۰/۱۵۳
شکست درمان	۱/٦	۱/٦	

* آزمون آماری مورد استفاده: Student's t-test و P≤۰/۰۵ در سطح معناداری لحاظ شد.

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 12:56 IRDT on Wednesday April 22nd 2020

جدول ۲: تعیین توزیع شکست درمان بر حسب سابقه ابتلای پیشین و عفونت*

	شکست درمان		درمان موفق		P
سابقه ابتلای پیشین	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
دارد	۵	۱۷/۹	۲۳	۸۲/۱	
ندارد	٤۷	٤	۱۱٤۱	۹٦	<۰/۰۰۱
عفونت زخم					
دارد	۳	۵/٦	۵۱	۹٤/٤	
ندارد	٤۹	٤/۲	۱۱۱۳	۹۵/۸	۰/٦۳۵

* آزمون آماری مورد استفاده: Chi-square test و P≤۰/۰۵ در سطح معناداری لحاظ شد.

جدول ۳: تعیین توزیع شکست درمان بر حسب شغل و تحصیلات*

	شکست درمان		درمان موفق		P
شغل و تحصیلات	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
آزاد	۸	٤/٦	۱٦۷	۹۵/٤	
کارمند- کارگر	۱٦	٤/٦	۳۳۲	۹۵/٤	
راننده	۲	۵/۳	۳٦	۹٤/۷	۰/۹۲۱
سایر شغل‌ها	۲۵	۳/۹	٦۲۳	۹٦/۱	
تحصیلات					
بی‌سواد	۱٤	٤/۳	۳۱۵	۹۵/۷	
زیردیپلم	۱۵	۳/۱	٤۷٤	۹٦/۹	۰/۳٦۸
دیپلم	۱۳	۵/٤	۲۲۷	۹٤/٦	
بالای دیپلم	۸	۵/٦	۱۳۵	۹٤/٤	

* آزمون آماری مورد استفاده: Chi-square test و P≤۰/۰۵ در سطح معناداری لحاظ شد.

قرار دادیم. میزان شکست درمان در دست و پا (٦/۷۷، ۷/۸٪)، دست و بدن (۱/۲۹، ۳/٤٪)، دست و صورت (٤/۵۳، ۷/۵٪)، پا و بدن (۱/۲۱، ٤/۸٪)، پا و صورت (۲/۳۳، ٦/۱٪)، دست، پا و صورت (۱/۱٦، ٦/۳٪) بود. شایع‌ترین محل ابتلای سالک "دست" بوده است. بیمارانی که ضایعه آن‌ها در بدن و صورت (۱۷ نفر) یا دست، پا و بدن (۲۲ نفر) و یا دست، بدن و صورت (۱۲ نفر) و یا پا، بدن و صورت (دو نفر) داشتند درمان بدون هیچ شکست و همراه با موفقیت کامل انجام شد.

میزان شکست درمان بر حسب نوع ضایعه شامل پاپول (۳/۵٤، ۵/٦٪)، ندول (۹/۱۵۰، ٦٪)، پلاک (۲۵/٦۸۹، ۳/٦٪)، سایر انواع ضایعات مانند اقماری و لوپویید، اولسر، زوستر و flat (۱/۳۹، ٤/۸٪) به‌دست آمد که از نظر آماری رابطه معنادار نبود (P=۰/٦۷۷).

تفاوت معناداری برای تاثیر سابقه ابتلای پیشین در درمان موفق و ناموفق بیماری مشاهده شد (P<۰/۰۰۱) ولی تاثیر عفونت محل ضایعه در درمان موفق یا ناموفق ارتباطی نداشت (P=۰/٦۳۵).

نتایج حاصل از بررسی نشان داد، میزان شکست درمان همراه با بیماری‌های زمینه‌ای ٤/۷٪ (٦/۱۲۷) و بدون بیماری زمینه‌ای ٤/۲٪ (٤٦/۱۰۸٦) گزارش گردید و از نظر آماری رابط معنادار نبود (P=۰/۸). در ادامه توزیع جزیی‌تر مربوط به بیماری‌های همراه آورده شد. میزان شکست در افراد مبتلا همراه با بیماری قلبی (۲/۱۵،

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 12:56 IRDT on Wednesday April 22nd 2020

۱۳/۳٪) و همراه با بیماری گوارشی (۱/۳، ۳/۳٪)، افراد دیابتی (۱/۱۸، ۵/٦٪) و سایر بیماری‌ها (۲/٤۳، ٤/۷٪) به‌دست آمد.

۱۱٦٤ فردی که درمان موفقی را پشت سر گذاشتند، دارای میانگین سنی ۲۷/۵ (SD± ۱۸/۱) و ۵۲ فردی که در درمان با شکست مواجه شده بودند دارای میانگین سنی ۳۱/۵ (SD±۱۸/۵) بودند که تفاوت معناداری برای تاثیر سن در دو گروه درمان موفق و ناموفق مشاهده نشد (P=۰/۱۲٤).

بحث

مطالعه‌ای توسط Deloee و همکاران با هدف بررسی اپیدمیولوژی لیشمانیوز جلدی در استان خراسان رضوی به انجام رسید، در ٤۰٪ موارد درمان با گلوکانتیم سیستمیک، ۷۷٪ موارد گلوکانتیم موضعی و ۲۵٪ موارد کرایوتراپی گزارش شده است. میزان شکست درمان با مگلوسان در پژوهش کنونی، بیشتر از میزان شکست درمانی گزارش شده نسبت به گلوکانتیم به‌کار رفته در مطالعه بالا می‌باشد (٤/۳٪ در مقابل کمتر از ۱٪).[۱۹] همچنین در مطالعه Deloee و همکاران از موارد ثبت شده، ۹۵٪ موارد جدید و ۱/۳٪ موارد عود بیماری پس از درمان موضعی بوده و موارد شکست درمان، عود پس از درمان سیستمیک، مقاومت دارویی و قطع درمان هر کدام کمتر از ۱٪ موارد گزارش شده است.[۱۹] گرچه در مطالعه کنونی، میزان شکست درمان بیماران تحت درمان با مگلومین آنتیموان سیستمیک، کمی بیشتر از درمان داخل ضایعه و درمان توام بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود و به‌عبارتی نوع درمان ارتباط معناداری با شکست درمانی با ترکیبات آنتیموان نداشت. عدم پیگیری منظم درمان در مردان می‌تواند علت احتمالی بیشتر بودن شکست درمان در این گروه از بیماران قلمداد گردد که با نتایج مطالعه Yazdanpanah و همکاران همخوانی داشت. در مطالعه بیان‌شده میزان شکست درمان در بیماران مبتلا به سالک در منطقه گرگان در مردان حدود دو برابر زنان گزارش شده است.[۲۰] مطالعه انجام‌شده توسط Yazdanpanah و همکاران در گرگان نیز تعداد مبتلایان مرد بیشتر (٦۱/۸٪ در مقابل ۳۸/۲٪) حدود دو برابر گزارش گردید.[۲۰] در مطالعه کنونی میزان شکست درمانی در بیمارانی که سابقه‌ی ابتلای پیشین به سالک را داشتند، به‌طور معناداری بیشتر از بیماران فاقد سابقه ابتلای پیشین بود. این امر ممکن است به‌دلیل عدم درمان موفق و کامل در دوره‌های پیشین ابتلا به سالک و یا به سبب عود دوباره بیماری باشد. همچنین در این مطالعه مشخص شد سایر فاکتورهای احتمالی مرتبط با شکست درمان سالک شامل تعداد ضایعه، اندازه ضایعه، محل و نوع ضایعه، ابتلا به بیماری همراه و عفونت زخم، همچنین سن، سطح تحصیلات، محل سکونت و شغل ارتباط معناداری با میزان شکست درمانی ندارند. از طرفی میزان بهبودی کامل در ۹۵/۷٪ موارد بیماری می‌تواند بیانگر اطلاع‌رسانی کافی در خصوص علایم، راه انتقال و پیشگیری از این بیماری در سال‌های اخیر باشد که در نتیجه آن بیماران با ایجاد اولین نشانه‌های بیماری به‌سرعت جهت تشخیص و درمان بیماری به پزشک مراجعه کرده‌اند. همچنین با توجه به اندمیک بودن این بیماری در منطقه، تبحر پرسنل بهداشتی در زمینه تشخیص و درمان بیماری نیز افزایش یافته و بیماران با روش مناسب درمانی در دسترس تحت درمان قرار می‌گیرند. درمان اصلی لیشمانیوز جلدی ترکیبات آنتیموان پنج ظرفیتی شامل Meglumine antimoniate (گلوکانتیم، مگلوسان) و Sodium stibogluconate (پنتوستام) می‌باشند.[۸] در دوره مورد بررسی در این مطالعه، ترکیب در دسترس، مگلوسان بوده است و پس از این دوره نیز دسترسی به ترکیب آنتیموان رایج، گلوکانتیم، با مشکلات عدیده‌ای روبه‌رو بوده است. جهت جلوگیری از روند افزایش شکست درمان با گلوکانتیم، دوره درمان باید کامل طی شود و عدم مراجعه بیمار و یا عدم پیگیری به‌موقع پزشک مربوطه، منجر به شکست درمان با این دارو می‌گردد. همچنین تشخیص به‌موقع و روش درمانی مناسب باعث بهبود روند درمان می‌گردد. ازآنجاکه مطالعه جامعی از موارد شکست درمان با گلوکانتیم وجود ندارد و این مطالعه نیز تنها گزارش شکست درمان با مگلوسان می‌باشد انجام مطالعه‌ای جامع در این خصوص در مناطق اندمیک بیماری سالک در ایران توصیه می‌شود.

نتایج حاصل از میزان شکست درمان با مگلوسان برحسب درمان موضعی، درمان سیستمیک و درمان موضعی- سیستمیک و همچنین محل، نوع، تعداد و اندازه ضایعه، عفونت همراه، بیماری‌های زمینه‌ای، رابطه معناداری به‌دست نیامد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح پایان‌نامه مشترک مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و دانشگاه آزاد اسلامی نجف‌آباد می‌باشد.

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 12:56 IRDT on Wednesday April 22nd 2020

References

1. Asgari G, Motazedian MH, Mehrabani D, Oryan A, Hatam GR, Owji SM, et al. Zoonotic cutaneous leishmaniasis in Shiraz, Southern Iran: a molecular, isoenzyme and morphologic approach. *J Res Med Sci* 2007;12(1):7-15.
2. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2004;27(5):305-18.
3. Hejazi SH, Hashemi N, Hashemi M, Abdian N, Shafiei L, Hashemi S, et al. Identification of leishmania species and treatment courses in patients with leishmaniasis in Isfahan, Iran. *JUMS* 2012:30(209).
4. Sadeghian G, Nilforoushzadeh MA, Ansari N. Eye leishmaniasis and Tricyasis (case report). *Iran J Dermatol* 2006;7(2):13.
5. Nilforoushzadeh MA, Jaffary F, Ansari N, Moradi S, Siadat AH. The comparison between trichloroacetic acid 50% and CO2 laser in the treatment of cutaneous leishmaniasis scar. *Indian J Dermatol* 2011;56(2):171-3.
6. Louzir H, Alexander B, Primez C, Brooker S. Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis* 2007;7(9):581-96.
7. Khatami A, Talaee R, Rahshenas M, Khamesipour A, Mehryan P, Tehrani S, et al. Dressings combined with injection of meglumine antimoniate in the treatment of cutaneous leishmaniasis: a randomized controlled clinical trial. *PLoS One* 2013;8(6):e66123.
8. Nilforoushzadeh MA, Jaffary F, Ansari N, Siadat AH, Nilforoushan Z, Firouz A. A comparative study between the efficacy of systemic meglumine antimoniate therapy with standard or low dose plus oral omeprazole in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *J Vector Borne Dis* 2008;45(4):287-91.
9. Sadeghian G, Nilforoushzadeh MA. Effect of combination therapy with systemic glucantime and pentoxifylline in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 2006;45(7):819-21.
10. Masmoudi A, Hariz W, Marrekchi S, Amouri M, Turki H. Old World cutaneous leishmaniasis: diagnosis and treatment. *J Dermatol Case Rep* 2013;7(2):31-41.
11. Sharifi I, Fekri AR, Aflatoonian MR, Khamesipour A, Mabhoudi F. Leishmaniasis recidivans among school children in Bam, south – east Iran, 1994-2006. *Int J Dermatol* 2010; 40:557-561.
12. Nilforoushzadeh MA, Nilforoushan Z, Jafari F, Heidari A, Ansari N. The skin side effects of topical glucantime in patients with cutaneous leishmaniasis. *JUMS* 2015;33:338.
13. Sadr SF, Talari S. Effect of electrocardiogram in CL. *Q Feize* 1998;5. [Persian]
14. Marsden PD. Pentavalant Antimonials: Old Drugs for New Diseases. *Rev Soc Bras Med Trop* 1985;18(3):187-98.
15. Croft SL, Sundar S, Fairlamb AH. Drug resistance in leishmaniasis. *Clin Microbiol Rev* 2006;19(1):111-26.
16. Hadighi R, Mohebali M, Boucher P, Hajjaran H, Khamesipour A, Ouellette M. Unresponsiveness to glucantime treatment in iranian cutaneous leishmaniasis due to drug-resistant leishmania tropica parasites. *PLoS Med* 2006;3(5):e162.
17. Zarean M, Maraghi S, Hajjaran H, Mohebali M, Feiz-ahad MH, Assarehzadegan MA. Comparison of proteome profiling of two sensitive and resistant field Iranian isolates of leishmania major to Glucantime® by 2-dimensional electrophoresis. *Iran J Parasitol* 2015;10(1):19-29.
18. Kumar D, Singh R, Bhandari V, Kulshrestha A, Negi NS, Salotra P. Biomarkers of antimony resistance: need for expression analysis of multiple genes to distinguish resistance phenotype in clinical isolates of Leishmania donovani. *Parasitol Res* 2012;111(1):223-30
19. Deloee K. Epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Khorasan. *IJBMS* 2014;4. [Persian]
20. Yazdanpanah M, Ebrahimi M, khozaeenejad S. Camparison between intralesion Glucantime and Cryothrapy in papuler cutaneouse leishmaniasis. *J Gorgan Uni Med Sci* 2006;8(3). [Persian].

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 12:56 IRDT on Wednesday April 22nd 2020

TUMJ monthly Tehran University Medical Journal

Tehran University Medical Journal, June 2018; Vol. 76, No. 3: 197-203 *Original Article*

Antimonial treatment failure rate in patients with cutaneous leishmaniasis

Fariba Jaffary M.D., Ph.D.[1,2]
Mohammad Ali Nilforoushzadeh M.D.[2]
Latifeh Abdellahi Ph.D. Student[1*]
Hadis Tahmasebi Poor M.D.[3]

1- Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
2- Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3- Faculty of Medicine, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran.

[*] Corresponding author: Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
Tel: +98 31 37923929
E-mail: latifeabdellahi@yahoo.com

Received: 20 Nov. 2017 Revised: 27 Nov. 2017 Accepted: 24 May 2018 Available online: 31 May 2018

Abstract

Background: Despite advances in diagnosis and treatment, leishmaniasis is now considered a severe public health problem, particularly in developing countries, such as Iran. Leishmaniasis is among the six most important, parasitic diseases of the world affecting 88 countries in almost every continent. The disease is complex with different clinical presentations such as visceral, cutaneous and mucocutaneous forms. Cutaneous leishmaniasis (CL) is the most common form of the disease in Iran. Antimony compounds are the first line treatment of CL. The treatment of leishmaniasis in endemic areas relies on chemotherapy, and in several parts of the world the mainstay remains the pentavalent antimony (SbV)-containing drugs Pentostam (sodium stibogluconate) and Glucantime (meglumine). There is no comprehensive study on treatment failure rate of this compounds. This study was designed to evaluate treatment failure rate and possible involving factors of antimonial resistance in CL to facilitate and improve treatment strategies of this disease.

Methods: All patients with CL referred to Skin Disease and Leishmaniasis Research Center (SDLRC), from October 2011 to October 2013, treated with antimony compounds were assessed in this study. Patient characteristics (gender, age and place of residence), number, type and location of the lesions, comorbidities and type of treatment were recorded and analyzed.

Results: Rate of treatment failure with Meglusan was 4.3%. Failure rate in men and in patients with previous history of cutaneous leishmaniasis was more than women or patients without CL history (P= 0.000, 0.024 respectively). The results of this study showed that treatment failure was higher in patients with systemic treatment than intralesional (IL) or combination therapy (both IL and systemic treatment) group but this difference was not statistically significant. Also, size and number of the lesions, wound infection, the patient's age, location, education and occupation do not have a significant correlation with treatment failure.

Conclusion: Greater treatment failure rate of Meglusan compared to Glucantime (4.3% versus< 1%, respectively) is an important issue to be considered in CL therapeutic strategy.

Keywords: cutaneous leishmaniasis, meglumine antimoniate, treatment failure.