

مقایسه اثر تتنور تیوبن (Thio-Ben) موضعی با مگلو مین آنتیموان تزریقی در درمان لیشمانیوز پوستی

دکتر محمدحسین داعی پاریزی^۱ و دکتر سعدا... شمس‌الدینی^۲

خلاصه

لیشمانیوز پوستی بیماری انگلی است که تاکنون داروهای متعددی بصورت تزریقی یا استعمال موضعی برای درمان آن بکار رفته است، ولی هیچکدام از آنها اثر درمانی قطعی نداشته‌اند. این پژوهش مطالعه‌ای مورد - شاهدهی (case-control) است که اثر درمانی تیوبن (Thio-Ben) مخلوطی از تیوکسولون و بنزوکسونیوم کلراید موضعی را با مگلو مین آنتیموان (Meglumine antimoniate) (گلوکانتیم) تزریقی در بیماری لیشمانیوز پوستی مقایسه کرده است. بدین منظور بیماران بصورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول (آزمون) از تیوبن بصورت موضعی بر روی ۱۹ نفر استفاده شد و برای گروه دوم (شاهد) بعنوان مقایسه در ۱۷ نفر از تزریق داخل ضایعه مگلو مین آنتیموان که درمان رایج لیشمانیوز پوستی می‌باشد، استفاده گردید. نتیجه مطالعه پس از ۶ هفته درمان نشان داد که از هر گروه ۱۳ نفر پاسخ به درمان عالی یا مطلوب داشتند. گرچه تعداد افرادی که به درمان پاسخ ندادند در گروه آزمون ۶ نفر و در گروه شاهد ۴ نفر بودند، ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. مصرف موضعی تیوبن اثری مشابه با مگلو مین آنتیموان تزریقی داشت. از آنجایی که کاربرد تیوبن بر روی ضایعه در مقایسه با تزریق آنتیموان داخل ضایعه راحت‌تر بوده و عوارض کمتری هم دارد، لذا می‌توان پیشنهاد کرد که از این ترکیب موضعی بعنوان یکی از داروهای انتخابی رده اول در درمان لیشمانیوز پوستی استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: لیشمانیوز پوستی، درمان، تیوکسولون، بنزوکسونیوم کلراید، مگلو مین آنتیموان

۱- استاد بیماری‌های کودکان دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

۲- دانشیار بیماری‌های پوست دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

مقدمه

را برای درمان این بیماری ایجاد می‌نماید (۸،۱۱،۱۲). عدم دسترسی به یک داروی بدون عارضه و کشنده انگل، تحقیقات بیشتری را در این زمینه طلب می‌نماید (۳۳). هپبورن (Hepburn) و همکاران در سال ۱۹۹۴ در دو گروه از بیماران اثرات درمان خوراکی پارومومایسین و سدیم استیبوگلوکونات تزریقی را آزموده و نتایج آن را مقایسه کرده‌اند. در این بررسی اثر درمانی سدیم استیبوگلوکونات بهتر ولی عوارض آن هم نسبت به پارومومایسین بیشتر گزارش شده است (۱۶). در سال ۱۹۹۵ سوتوجی (Soto-J) و همکاران اثر مگلو مین آنتیموان تزریقی را در درمان این بیماری با استعمال موضعی مخلوط بنزنونوم کلراید و پارومومایسین مقایسه نمودند و در نتیجه اثر داروهای موضعی بهتر از کاربرد داروهای تزریقی گزارش گردید (۲۹). با توجه به موارد فوق کوشش برای یافتن دارویی کم عارضه با کاربردی آسان ضروری می‌نمود. در سال ۱۳۷۱ داعی در کرمان برای اولین بار در یک مطالعه case series اثر مفید استعمال موضعی تیوبین را در درمان ۶۴ بیمار مبتلا به لیشمانیوز پوستی مورد بررسی قرار داد (۲). بررسی حاضر در پیگیری مطالعه قبلی، اثر تیوبین را در مقایسه با مگلو مین آنتیموان در درمان ضایعات پوستی بیماران مبتلا به لیشمانیوز پوستی بررسی کرده است.

مواد و روش کار

الف - داروهای مصرف شده

داروهای مورد استفاده در این مطالعه عبارتند از: ۱- مگلو مین آنتیموان که تاکنون بعنوان اولین داروی انتخابی در درمان لیشمانیوز پوستی بکار رفته است. ویال‌های ۵ میلی‌لیتری آن حاوی ۱/۵ گرم ماده مؤثر می‌باشد که برای تزریق عضلانی و داخل ضایعه، مصرف می‌شود. در فرمول شیمیایی آن ترکیب پنج ظرفیتی آنتیموان بکار رفته است (۳۱). ۲- داروی موضعی بصورت مصرف خارجی از نتنور Thio-Ben که مخلوطی از تیوکسولون و بنزوکسونوم کلراید به نسبت ۵ میلی‌گرم تیوکسولون و ۳ میلی‌گرم بنزوکسونوم کلراید در ۱ میلی‌لیتر الکل اتیلیک می‌باشد که اولی بعنوان ترکیبی ضد آکنه شناخته شده واز پماد و نتنور آن در درمان پسوریازیس نیز استفاده شده است و جز مواردی از آلرژی پوستی عارضه مهم دیگری از کاربرد آن گزارش نشده است. ماده دیگر بنزوکسونوم کلراید است که سال‌ها بعنوان داروی ضد میکروبی وسیع‌الطیف موضعی جهت عفونت‌های ناحیه دهان و حلق بصورت فرص‌های مکبندی و مسحلول‌های دهان‌شویه و غرغره مصرف می‌شود (۲) (فرمول‌های شماره الف و ب). با توجه به این که ترکیبات

لیشمانیوز پوستی (cutaneous leishmaniasis) بیماری انگلی است که می‌تواند توسط تعداد زیادی از انواع انگل از جنس لیشمانیا ایجاد شود (۱،۱۴،۱۵). طبق اعلام سازمان بهداشت جهانی هر ساله حدود ۴۰۰،۰۰۰ مورد جدید ابتلا به لیشمانیوز پوستی در دنیا دیده می‌شود و علاوه بر کشورهای مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری، در کشورهایی که از نواحی آندمیک مهاجرپذیر می‌باشند نیز تعداد مبتلایان رو به فزونی است (۱۸). از طرفی مناطق کرمان و بم در بین شهرهای ایران چهارمین کانون آندمیک از انگل نوع شهری می‌باشند، یعنی از این نظر بعد از تهران، مشهد و شیراز قرار دارند (۴). شیوع بیماری در مرکز نواحی آندمیک شهر کرمان (یافت قدیم شهر) ۱۲٪ و در سایر نواحی شهر ۲٪ می‌باشد (۳). در درمان بیماری از داروی قدیمی مگلو مین آنتیموان (۱۳،۲۱) و سدیم استیبوگلوکونات (sodium-stibogluconate) (۳۰) و طیف وسیعی از داروهای دیگر بصورت موضعی استفاده شده است. پماد نیترات نقره (۳۳)، کلوتریمازول ۱٪، میکونازول ۲٪ (۲۰) و مخلوط ۱۵٪ از پارومومایسین (paromomycin) با ۱۲٪ از متیل بنزنونوم کلراید (methyl benzatonium chloride) در پارافین نرم بصورت موضعی از آن جمله‌اند (۹،۱۰،۳۰).

این مطالعه نیز دنباله کارهای تحقیقاتی کسانی است که بر روی نقش داروهای موضعی در درمان لیشمانیوز پوستی متمرکز شده است. داروهای سیستمیک مانند داپسون (۳۲) و آئوپورینول خوراکی (۶،۲۷) به تنهایی یا به همراه مگلو مین آنتیموان و نیز روش‌های درمانی فیزیکی مانند استفاده از گرما درمانی (thermotherapy) (۲۳،۲۴،۲۵) یا برعکس سرد درمانی (cryotherapy) پیشنهاد شده است (۷،۲۲،۲۶)، ولی هنوز داروی مؤثری بعنوان داروی انتخابی اول برای این بیماری یافت نشده است (۱۷). مکانیسم اثر اغلب داروهایی که تاکنون مصرف شده‌اند از طریق تحریک غیرمستقیم سیستم ایمنی بیمار بوده است (۵،۱۰). ترکیبات آنتیموان از مدت‌ها قبل برای درمان این بیماری بکار رفته‌اند. این مواد نیز مانند دیگر مشتقات فلزات سنگین دارای عوارض متعددی هستند، هرچند مگلو مین آنتیموان کم عارضه‌ترین ترکیب از خانواده فلزات سنگین می‌باشد (۱۹). حساسیت‌های عمومی و پوستی، اسپاسم حنجره و درد متعاقب تزریق از عواملی هستند که تمایل به مصرف گلوکانتیم را کاهش می‌دهند (۱۳،۱۹،۲۱). گسترش بیماری در جهان از یک طرف و از سوی دیگر فعال شدن ضایعات لیشمانیوز پوستی نهفته در بیماران مبتلا به ایدز، مطالعات جدی

پرونده آنها درج می‌گردید. در مواردی که بیمار بطور اتفاقی به نحوی ناخواسته مورد شناسایی قرار می‌گرفت سعی می‌گردید در تکمیل پرونده بی‌طرفی بطور کامل رعایت گردد. برای تعیین هرگونه اختلاف معنی‌دار بین اثر داروهای مذکور از آزمون آماری کای دو (χ^2) استفاده شد.

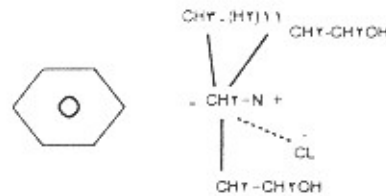
نتایج

در گروه شاهد که بیماران تحت درمان با گلوکانتیم بودند ۶ نفر به سبب عدم مراجعه در طول دوره از جمع آمار حذف گردیدند و در بین بقیه ۷ نفر مذکور با میانگین سنی $8/72 \pm 2/4$ سال و ۱۰ نفر مؤنث با میانگین سنی $11/88 \pm 6/4$ سال بودند ($P=0/181$). در گروه آزمون که تحت درمان با تیون موضعی بودند ۴ نفر به علت عدم مراجعه از آمار حذف شدند و در بین بقیه ۱۱ نفر مذکور بودند که میانگین سنی آنها $9/00 \pm 3/1$ سال بود و ۸ نفر مؤنث بودند که میانگین سنی $13/6 \pm 7$ سال داشتند. آزمون بارتلت (Bartlett's test) همگنی سن را در دو گروه شاهد و آزمون با ۹۵٪ اطمینان نشان داد، یعنی از نظر آماری دو گروه با هم، جور شناخته شدند ($P=0/786$) (جدول ۱). افراد بسته به پاسخی که به درمان داده بودند با توجه به شدت آن در سه گروه، پاسخ عالی (بهبودی کامل)، پاسخ مطلوب (بهبودی نسبی) و بدون پاسخ (عدم بهبودی) تقسیم شدند. پس از ۶ هفته درمان، نتایج نهایی جمع‌بندی و در جدول مادر یادداشت گردید (جدول ۱). میانگین مدت بیماری قبل از شروع این درمان در هر گروه تعیین شده و نتایج حاصل از اثر درمان در آنها بطور جداگانه در جدول‌های ۱، ۲ و ۳ آمده است.

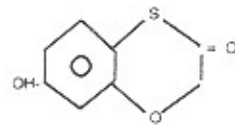
میانگین سنی بیماران که به درمان با تیون موضعی پاسخ عالی داده‌اند ۶ سال، در حالی که این میانگین در افرادی که دارو بی‌اثر بود، ۷/۵ سال بود. و در کسانی که به مگلو مین آنتیموان تزریقی پاسخ عالی دادند برابر ۱۳/۶ سال بدست آمد، اما در افراد بی‌اثر ۷/۵ سال حاصل شد که این اختلاف سن از نظر آماری معنی‌دار است ($P<0/001$). پاسخ به درمان در دو گروه مورد مطالعه با متغیرهای طول عمر زخم و جنس افراد مورد ارزیابی آماری قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۳ آورده شده است. رنگ پوست بیماران بر اساس تقسیم‌بندی فیترباتریک تعیین استفاده شد (پوست روشن یا تاپ یعنی پوستی که خیلی حساس است ولی بندرت در مقابل نور خورشید تیره می‌شود تا نوع VI که پوستی است غیرحساس و براحتمی در برابر تابش اشعه آفتاب تیره و کدر می‌گردد) (۷). اغلب بیماران مورد مطالعه در دو گروه II و IV بودند و همانطور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود

مشکله این ماده در انسان کاربرد داشته‌اند، لذا مخلوط این دو ماده در انسان به صورت موضعی قابل مصرف است.

فرمول الف: بنزوکسونیم کلراید



فرمول ب: تیوکسولون



ب- روش کار

مطالعه بر روی دو گروه ۲۳ نفره از بیماران بصورت مورد شاهدهی شروع شد، ولی به علت عدم مراجعه تعدادی از آنها، در نهایت مطالعه روی گروه آزمون با ۱۹ نفر و گروه شاهد با ۱۷ نفر انجام گردید. قرار دادن بیماران در هر گروه بترتیب مراجعه و بطور اتفاقی صورت گرفت. یعنی پس از اینکه زخم بیماران از نظر وجود انگل در ضایعه تأیید می‌گردید در یکی از دو گروه آزمون یا شاهد قرار می‌گرفتند. بیماران هر گروه توسط پزشک جداگانه‌ای ویزیت می‌شدند، ولی برای جلوگیری از تورش ارزیابی کننده، قطر زخم (فقط قطر ایندوراسیون) در بدو مراجعه و نیز در مراجعات بعدی توسط فردی که تکنیسین آموزش دیده بود اندازه‌گیری و در پرونده مربوط به بیماران یادداشت می‌گردید. بیماران در گروه آزمون تحت درمان با مالیدن نتور تیون موضعی قرار گرفتند. این نتور هفته‌ای دو بار بر روی ضایعه گذاشته می‌شد. در گروه شاهد از مگلو مین آنتیموان تزریقی (گلوکانتیم) داخل ضایعه استفاده شد که بصورت ویال ۵ میلی‌لیتری در دسترس می‌باشد. دارو با سرنگ انسولین هفته‌ای یک بار داخل ضایعه به میزانی تزریق می‌گردید تا رنگ زخم سفید گردد.

معاینه بیماران در هر گروه توسط پزشک مربوطه بدون رؤیت پرونده انجام می‌شد. اندازه‌گیری قطر ضایعه (فقط induration) توسط تکنیسین آموزش دیده هفته‌ای یک بار انجام و نتیجه در

جدول ۱: مشخصات سن، طول مدت ضایعه، رنگ پوست و مقایسه نتیجه درمان در دو گروه بیماران با مصرف موضعی تیونین و مگلو مین آنتیمنان نزرینی.

گروه اول (آزمون) درمان با استفاده موضعی تنوتیونین						گروه دوم (شاهد) درمان با تزریق گلوکاتیم داخل ضایعه					
شماره بیمار	سن	جنس بیمار	ماه عمر ضایعه	رنگ پوست	نتیجه درمان	شماره بیمار	سن	جنس بیمار	ماه عمر ضایعه	رنگ پوست	نتیجه درمان
۱	۴	مذکر	۸	سبزه	بی اثر	۱	۳	مؤنث	۲	سفید	عالی
۲	۵	مذکر	۱	سبزه	عالی	۲	۳	مذکر	۶	سبزه	مطلوب
۳	۵	مذکر	۷	سفید	بی اثر	۳	۵	مؤنث	۱۸	سفید	بی اثر
۴	۵	مذکر	۱۲	سفید	مطلوب	۴	۶	مؤنث	۳	سبزه	بی اثر
۵	۵	مذکر	۲	سفید	عالی	۵	۷	مؤنث	۳	سبزه	بی اثر
۶	۵	مؤنث	۱۸	سفید	بی اثر	۶	۷	مذکر	۴	سفید	عالی
۷	۵	مذکر	۴	سفید	عالی	۷	۸	مؤنث	۲	سبزه	عالی
۸	۷	مؤنث	۱	سفید	عالی	۸	۸	مذکر	۱۸	سفید	بی اثر
۹	۸	مؤنث	۸	سبزه	مطلوب	۹	۹	مؤنث	۱۶	سفید	مطلوب
۱۰	۸	مؤنث	۴	سفید	عالی	۱۰	۹	مذکر	۲	سبزه	عالی
۱۱	۹	مذکر	۸	سبزه	مطلوب	۱۱	۱۰	مؤنث	۵	سفید	بی اثر
۱۲	۹	مؤنث	۹	سبزه	بی اثر	۱۲	۱۱	مذکر	۵	سفید	مطلوب
۱۳	۱۰	مذکر	۱۵	سفید	بی اثر	۱۳	۱۱	مذکر	۴۸	سبزه	عالی
۱۴	۱۱	مذکر	۸	سبزه	مطلوب	۱۴	۱۱	مؤنث	۲۶	سفید	عالی
۱۵	۱۲	مؤنث	۱۸	سبزه	بی اثر	۱۵	۱۲	مؤنث	۶	سبزه	مطلوب
۱۶	۱۲	مؤنث	۵۴	سفید	مطلوب	۱۶	۱۲	مذکر	۱	سبزه	عالی
۱۷	۱۲	مذکر	۱۱	سبزه	مطلوب	۱۷	۲۲	مؤنث	۱	سبزه	عالی
۱۸	۲۳	مذکر	۴	سفید	مطلوب						
۱۹	۳۲	مؤنث	۱۶	سفید	مطلوب						

جدول ۲: مقایسه اثر درمانی گلوکاتیم نزرینی و تیونین موضعی در بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی بر حسب سن

جمع	نتیجه درمان در گروه آزمون و شاهد						طیف سنی بیماران (سال)
	گلوکاتیم (شاهد)			تیونین (آزمون)			
	جمع	بی اثر	بهبودی	جمع	بی اثر	بهبودی	
۲+۱	۲			۱			۰-۵
۱۰	۳	۱	۲	۷	۳	۴	۶-۱۰
۱۴	۸	۳	۵	۶	۲	۴	۱۱-۱۵
۹	۵	۰	۵	۴	۱	۳	> ۱۶
۳	۱	۰	۱	۲	۰	۲	جمع
۳۶	۱۷	۴	۱۳	۱۹	۶	۱۳	

جدول ۳: مقایسه اثر درمانی بیماران در دو گروه آزمون و شاهد با در نظر گرفتن رنگ پوست بیماران

جمع کل	مصرف تیوبن (آزمون)				تزریق گلوکاتیم (شاهد)				نتیجه درمان رنگ پوست
	جمع	بی اثر	مطلوب	عالی	جمع	بی اثر	مطلوب	عالی	
۱۵	۸	۳	۴	۱	۷	۱	۲	۴	سبزه
۲۱	۱۱	۳	۴	۴	۱۰	۳	۳	۴	سفید
۳۶	۱۹	۶	۸	۵	۱۷	۴	۵	۸	جمع

کوششی در این جهت بود، ولی در آن مطالعه مقایسه اثر این ماده با داروی انتخابی موجود که در درمان این بیماری کاربرد دارد صورت نگرفت. جمع بندی نتایج حاصل از این مطالعه در دو گروه که ۶ هفته بعد از شروع درمان بعمل آمد نشان می دهد که در ۱۳ مورد (۶۷٪) از گروه مصرف کننده تیوبن، نتیجه درمان عالی یا مطلوب بوده و در ۶ مورد (۳۳٪) بدون نتیجه بوده است و در گروهی هم که گلوکاتیم بکار رفته ۱۳ مورد (۷۸٪) نتیجه عالی یا مطلوب حاصل شد و ۴ مورد (۲۲٪) داروی بی اثر بود. بررسی آماری اختلاف معنی داری بین این دو روش درمان نشان نداد ($P=0/830$). میانگین سنی بیمارانی که به تیوبن موضعی پاسخ عالی دادند ۶ سال بدست آمد، در حالی که این میانگین در افرادی که به مگلو مین آنتیموان تزریقی پاسخ عالی دادند برابر ۱۳/۶ سال بدست آمد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار است ($P<0/001$). این امر نشان می دهد که اثر تیوبن موضعی بیشتر بر روی مبتلایان کم سن و سال بوده است که می تواند به سبب جذب بیشتر دارو از پوست آنها باشد. مصرف تیوبن موضعی در بیماران با رنگ پوست روشن یعنی پوست بیمارانی که از نوع I و II و III بودند نتیجه بهتری را در مقایسه با پوست افراد تیره نشان می دهد (جدول ۳) که علت مشخص ثابت شده ای برای آن پیدا نشد. برای یافتن رابطه علتهی بین آنها نیاز به بررسی بیشتر با حجم نمونه زیادتر و در سطح گسترده تری می باشد. توجه به داده های جدول ۱ نشان می دهد که هر چه طول عمر ضایعه کمتر باشد اثر درمانی تیوبن بهتر است. این مسأله و عوارض جانبی متعدد ترکیبات آنتیموان و عدم تمایل بیماران به قبول تزریق بسبب درد ناشی از آن ضرورت استفاده از تیوبن موضعی را مورد تأکید قرار می دهد. از این رو پیشنهاد می شود که برای بیماران مبتلا به لیشمانیوز پوستی قبل از بکار بردن درمان رایج آنتیموان تزریقی ابتدا از تیوبن موضعی استفاده گردد و چنانچه

مصرف تیوبن در بیماران با رنگ پوست روشن (پوست نوع I, II, III یعنی سه گروه اول از ۶ نوع استاندارد) نتیجه بهتری را نسبت به پوست های رنگ تیره (پوست نوع IV, V, VI) نشان داد.

بحث

هنوز داروی مؤثری برای درمان لیشمانیوز پوستی یافت نشده که بتوان از آن بعنوان داروی انتخابی اول نام برد (۱۷). مکانیسم اثر اغلب داروهای که تاکنون مصرف شده تحریک غیرمستقیم سیستم ایمنی بیمار می باشد (۱۷، ۲۸). مگلو مین آنتیموان بعنوان بهترین ترکیب از خانواده دارویی فلزات سنگین برای درمان لیشمانیوز پوستی شناخته شده و بکار می رود، ولی پیدایش عوارض جانبی ناخواسته ناشی از فلز آنتیموان در این ترکیب و عدم پاسخ تعدادی از مبتلایان به آن، ایجاب می نماید که برای تحریک سیستم ایمنی از روش های درمانی دیگر منجمله درمان موضعی خارجی کمک گرفته شود (۷، ۱۷). تاکنون مواد مختلفی بصورت استعمال موضعی، خوراکی و یا تزریقی در درمان لیشمانیوز پوستی بکار رفته است، از آن جمله مخلوطی از متیل بنزنونیوم کلراید و پاروموماسین است که ال آون (L-On) و همکاران طی دو تحقیق برای درمان این بیماری از آن استفاده کردند و با نتایج مفیدی همراه بوده است (۱۱، ۱۲). چون در این مطالعه سوش مولد بیماری از نوع لیشمانیا انانوم (L.infantum) بوده است و لیشمانیوز ناشی از این سوش در بالغین سیر خود محدود شونده ای (self-limiting) داشته و سریعاً بهبود می یابد (۱۱)، لذا مطالعه ای بر روی گونه های دیگر لیشمانیا که از نظر آنتی ژنی هم با یکدیگر فرق دارند ضرورت داشت.

مطالعه داعی (۲) که در آن برای اولین بار اثر مفید استعمال موضعی تیوبن در درمان لیشمانیوز پوستی گزارش گردید

نیاز به پی‌گیری طولانی مدت بیماران می‌باشد.

سپاسگزاری

از آقای حمدا... شمس‌الدینی و خانم نسرین ریاحی که در انجام این پژوهش همکاری داشته‌اند قدردانی و تشکر می‌شود.

نتیجه مطلوبی عاید نگردید به تزریق مگلو مین آنتیموان با بکارگیری سایر درمان‌های سیستمیک مبادرت شود. در مورد مکانیسم اثر مخلوط تیوکسولون و بنزوکسونیم کلراید بر لیشمانیوز پوستی نیاز به تحقیقات بیشتری است و همچنین برای اطمینان از میزان عود احتمالی بیماری در دو گروه مورد مطالعه

Summary

Comparison Between Topical Treatment with Thioxolone, Benzoxonium Chloride Tincture and Intralesional Injection of Meglumine Antimoniate on Cutaneous Leishmaniasis

MH. Daie parizi, MD¹; S. Shamsaddini, MD²

1. Professor of Pediatrics 2. Associate Professor of Dermatology, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman Iran

Cutaneous leishmaniasis (CL) is a parasitic infection which has been treated with different drugs without any conclusive treatment. In this case-control study, the therapeutic effect of Thio-Ben (combination of thioxolon and benzoxonium chloride) was compared to intralesional meglumine antimoniate (Glucantime) treatment. Two groups of patients were chosen at random, first group (test, n1=19) were treated with topical Thio-Ben, while the second group (control, n=17) were given meglumine antimoniate, which is the common treatment for CL. After six weeks, the results showed that thirteen of the subjects from each group responded well to the treatments. No statistically significant differences were observed between the two groups. Therefore, we can conclude that the treatment with topical Thio-Ben is at least as effective as intralesional treatment with Glucantime. However, since topical treatment with Thio-Ben is more convinient than intralesional treatment with Glucantime, we recommend the former as the treatment of choice for cutaneous leishmaniasis (CL).

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 1996; 3(1): 7-14

Key Words: Cutaneous leishmaniasis, Meglumine antimoniate, Benzoxonium chloride, Thioxolone, Treatment

منابع

1. اردبالی، صدرالدین، رضایی، حمیدرضا و ندیم، ابوالحسن: انگل لیشمانیا و لیشمانیوزها. مرکز نشر دانشگاهی، تهران، ۱۳۶۴.
2. داعی پاریزی، محمدحسین: درمان بیماری سالک با استعمال موضعی تتوربتوزین حاوی تیوکسولون و بنزوکسونیم کلراید، کنگره تازه‌های طب کودکان، تهران، ۱۳۷۱، ص ۱۲۵-۱۲۱.
3. شمس‌الدینی، حمدا... و همکاران: بیماری سالک در دانش‌آموزان ابتدایی مدارس شهر کرمان. مجله علمی طب و تزکیه، ۱۳۷۲، سال سوم، شماره ۹، ص ۴۴.
4. گزارش فعالیت‌های پژوهشی دانشکده بهداشت دانشگاه تهران. نشریه شماره ۲۱۱۷، ۱۳۶۶، ص ۷۰-۶۷.
5. Badaro R and Johnson WD. Jr. The role of interferon-gamma in the treatment of visceral and diffuse cutaneous leishmaniasis. *J Infect Dis* 1993; 167: (suppl 1): S1 3-7.
6. Barzilai A, Friedman J and Trau-H. Treatment of cutaneous leishmaniasis with allopurinol. *J Am Acad Dermatol*

- 1995; 32(3): 518.
7. Bryceon ADM and Hay RJ. Parasitic worms and protozoa. In: Champion RH, Burton JL and Ebling FJG (Eds). Rook text book of Dermatology. 5th ed., Oxford, Black well scientific publication, 1992; pp1251-1263.
 8. Condom MJ, Clotet B, Sirera G, Milla F and Foz M. Asymptomatic Leishmaniasis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1989; 111(9): 767-8.
 9. El-On-J, Cawich F, Evans DA and Weinrauch L. Topical treatment of cutaneous leishmaniasis in Belize: in vitro and in vivo studies with leishmania mexicana. *Int J Parasitol* 1993; 23(1): 121-127.
 10. EL-On-J, Halevy S, Grunwald MH and Weinrauch L. Topical treatment of old world cutaneous leishmaniasis caused by leishmania major: A double blind control study. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27(2 pt 1): 227-231.
 11. El-On J, Livshin R, Even-Paz Z, Hamburger D and Weinrauch L. Topical treatment of cutaneous leishmaniasis. *J Invest Dermatol* 1986; 87(2): 284-288.
 12. El-On J, Weinrauch L, Livshin R, Even-Paz Z and Jacobs GP. Topical treatment of recurrent cutaneous leishmaniasis with ointment containing paromomycin and methyl-benzethonium chloride. *Br Med J Clin Res Ed* 1985; 291(6497): 704-705.
 13. Farah FS. Protozoan and helminthic infections. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM and Austen KF (Eds). Dermatology in General Medicine. 3RD ed., New York, McGraw-Hill., 1987; p2485.
 14. Farah FS and Malak-JA. Cutaneous leishmaniasis. *Arch Dermatol* 1971; 103(5): 467-474.
 15. Forsey RR. Cutaneous leishmaniasis (Oriental sore). *Can Med Associ J* 1950; 287: 63.
 16. Hepburn NC, Tidman MJ and Hunter - JA. Aminosidine (paromomycin) versus sodium stibogluconate for the treatment of American cutaneous leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88(6): 700-703.
 17. Kerdel-Vegas F. Oriental sore (cutaneous leishmaniasis). In: Demis DJ (Ed). Clinical Dermatology. 20th ed., Philadelphia, J. B Lippincott company Hagerstawn Harper and Row., 1993; p22.
 18. Koff AB and Rosen I. treatment of cutaneous leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31(5): 693-710.
 19. Kubba R, Al-Gindan Y. Leishmaniasis. *Dermatol clin* 1989; 7(2): 331-351.
 20. Larbi EB, Al-khawajah A, AL Gindan Y, Jain S, Abahusain A and Al Zayer A. A randomized, double blind, clinical trial of topical clotrimazole versus miconazole for treatment of cutaneous leishmaniasis in the eastern province of Saudi Arabia. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52(2): 166-168.
 21. Manson-Bahr P.E.C. Leishmaniasis. In: Hpepich PD (Ed). Infectious diseases. Hagerstawn, Harper and Row., 1983; p1280.
 22. Marsden PD. Treatment of leishmaniasis. In: Maddin S (Ed). Current Dermatologic therapy. 3rd ed., Philadelphia, W.B. Saunders., 1982.
 23. Martinez S, Looker DL, Berens RL, and Marr JJ. The synergistic action of Pyrazolopyrimidines and pentavalent antimony against leishmania donovani and L. Braziliensis. *Am J Trop Med Hyg* 1988; 39(3): 250-255.
 24. Momeni AZ and Aminjavaheeri M. Treatment of recurrent cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 1995; 34(2): 129-133.
 25. Mutinga MJ and Mngola EN. Alternate treatment of cutaneous leishmaniasis. *East Afr Med J* 1974; 51(1): 68-78.
 26. Rosenfokd M. Cutaneous leishmaniasis. *Arch Dermatol* 1976; 112: 1340.
 27. Saenz R. Treatment of American cutaneous leishmaniasis with orally administered Allopurinol Riboside. *J Infect Dis* 1989; 160: 153.
 28. Sharquie KE, Al-Talib KK, and Chu AC. Intralesional therapy of cutaneous leishmaniasis with sodium stibogluconate antimony. *Br J Dermatol* 1988; 119(1): 53-57.
 29. Soto J, Hernandez N, Mejia H, Grogl M and Berman J. Successful treatment of

- new world cutaneous leishmaniasis with a combination of topical paromomycin methylbenzethonium chloride and injectable meglumine antimonate. *Clinical Infect Disease* 1995; 20(1): 47-51.
30. Teklemariam S, Hiwot AG, Frommel D, Miko TL, Ganlov G, and Bryceson A. Aminosidine and its combination with sodium stibogluconate in the treatment of diffuse cutaneous leishmaniasis caused by leishmania aethiopica. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88(3): 334-339.
 31. Weinrauch L. Dapsone in the treatment of cutaneous leishmaniasis (letter). *Int J Dermatol* 1987; 26(3): 200.
 32. Wilcocks C and Manson-Bahr PEC: Manson's Tropical disease. Baltimore, Williams and Wilkins Co, 1972: p139.
 33. Webster Jr and Leslie T. Drugs used in the chemotherapy of protozoal infections (leishmaniasis *Trypanosomiasis* and other protozoal infections). In: Gilman AG, Goodman LS, Rall TW and Murad F (Eds). The pharmacological basis of therapeutics. 7 th ed., New York, Macmillan publishing company., 1985; pp1058-1065.