

## اثربخشی لیزر دی اکسید کربن در درمان لیشمانیوزیس پوستی مزمن و لوپوئید در شهر کرمان: کار آزمایی بالینی تصادفی شده

ایرج اسفندیارپور<sup>۱</sup>، آزاده محبی<sup>۲\*</sup>، شهریار دبیری<sup>۳</sup>، سعیده فرج زاده<sup>۴</sup>، زهرا رهنما<sup>۵</sup>، سامان محمدی<sup>۶</sup>، محمد بنی اسدی<sup>۷</sup>، الناز اسفندیار پور<sup>۸</sup>، الهام محبی<sup>۹</sup>

### خلاصه

مقدمه: لیشمانیوزیس لوپوئید و مزمن انواعی از لیشمانیوزیس پوستی هستند که به درمان‌های مختلف مقاوم‌اند. بیماری مذکور در کشورهای در حال توسعه مانند ایران اندمیک می‌باشند. استفاده از داروهای متفاوت برای درمان این بیماری در دهه‌های اخیر پیشنهاد شده است که دارای اثربخشی‌های متفاوت هستند. لیزر دی اکسید کربن در دهه‌های اخیر به‌طور گسترده‌ای در زمینه درمان بیماری‌های پوستی به کار رفته است. هدف از انجام این مطالعه، تعیین اثربخشی لیزر دی اکسید کربن در مقایسه با آلوپورینول خوراکی و مگلو مین آنتی مونات (گلو کانتیم) در درمان لیشمانیوزیس مزمن و لوپوئید در شهر کرمان بود.

روش: پنجاه بیمار که جمعاً دارای ۸۶ ضایعه مزمن و لوپوئید بودند با کسب رضایت‌نامه آگاهانه وارد مطالعه شدند. شرکت کنندگان به صورت تصادفی وارد دو گروه درمانی شدند. در یک گروه ضایعات تحت درمان با لیزر دی اکسید کربن فقط برای یک جلسه قرار گرفتند در حالی که در گروه دوم، گلو کانتیم (۵۰ میلی گرم/کیلوگرم به صورت تزریق عضلانی به مدت ۲۱ روز) همراه با آلوپورینول (۲۰ میلی گرم/کیلوگرم خوراکی به مدت ۳۰ روز) تجویز شد. همه شرکت کنندگان در هفته‌های یکم، چهارم، هشتم، دوازدهم، بیست و چهارم، چهل و هشتم و هفتاد و دوم، پیگیری شدند و نتایج حاصل از مداخله صورت گرفته مورد بررسی و ثبت گردید. یافته‌ها: در هفته چهارم، میزان خام درمان کامل دو گروه درمانی از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت (P=۰/۶۰۹). این میزان در هفته هشتم به مقدار کمی کاهش یافت (P=۰/۴۱۷) و این روند کاهشی تا هفته ۴۸ و ۷۲ نیز ادامه یافت (به ترتیب P=۰/۲۸۹ و P=۰/۰۹۵). نهایتاً، ۱۶ بیمار در گروه درمان شده با لیزر و ۲۲ بیمار از گروه دیگر درمان شدند، اما از نظر آماری این تفاوت بین دو گروه معنی دار نبود (P=۰/۰۹۵). نتیجه گیری: درمان لیشمانیوز پوستی مزمن و لوپوئید با لیزر دی اکسید کربن به عنوان درمان جایگزین در افرادی که دارای ازدیاد حساسیت نسبت به مگلو مین آنتی مونات ۵ ظرفیتی هستند یا در افرادی که مبتلا به بیماری‌های سیستمیک می‌باشند، پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: لیزر دی اکسید کربن، لیشمانیوز پوستی مزمن و لوپوئید، مگلو مین آنتی مونات، آلوپورینول

۱- استاد بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات لیشمانیوز، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- دستیار بیماری‌های پوست، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۳- استاد، بخش پاتولوژی، دانشکده پزشکی افضلی پور و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۴- دانشیار بیماری‌های پوست، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۵- پژوهشگر، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۶- دانشجوی پزشکی، پردیس بین الملل دانشگاه علوم پزشکی بم ۷- پژوهشگر، مرکز تحقیقات مدل سازی در سلامت، پژوهشکده آینده پژوهی در سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

\* نویسنده مسؤول، آدرس پست الکترونیک: mohebbiazadeh@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۳/۲۵ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۲/۵/۱۰ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۷/۳

## مقدمه

لیشمانیوزیس پوستی یکی از چالش‌های بهداشت عمومی در کشورهای درگیر با این بیماری است. ایران یکی از بزرگترین مناطق اندمیک لیشمانیوزیس پوستی می‌باشد. لیشمانیوزیس پوستی بیماری مناطق گرمسیری است که توسط انگل تک یاخته‌ای به نام لیشمانیا ایجاد می‌شود. شیوع بیماری لیشمانیوزیس پوستی در دنیا ۱۲ میلیون نفر می‌باشد و سالانه ۲/۵-۱ میلیون مورد جدید ابتلا به بیماری گزارش می‌شود (۱)، این در حالی است که در جهان ۳۵۰ میلیون نفر در ۸۸ کشور دنیا، در معرض خطر ابتلا به انواع لیشمانیوزیس قرار دارند. بم واقع در جنوب شرقی ایران، شیوع ضایعات فعال ۰/۴ درصد و شیوع وجود اسکار حاصل از بهبود بیماری ۹/۷ درصد در دانش‌آموزان گزارش شده است (۲).

دو نوع انگل، لیشمانیا ماژور و لیشمانیا تروپیکا، عوامل اصلی ایجاد لیشمانیوزیس پوستی در ایران می‌باشند. در مناطق شهری لیشمانیوزیس پوستی خشک از نوع آنتروپونوتیک (Anthroponotic) بوده و عامل آن لیشمانیا تروپیکا می‌باشد، در حالیکه لیشمانیا ماژور در مناطق روستایی عامل ایجاد لیشمانیوزیس پوستی مرطوب و از نوع زئونوتیک (Zoonotic) است. لیشمانیوزیس لوپوئید (Lupoid Leishmaniasis) (LL) و مزمن (Chronic Cutaneous Leishmaniasis) (CCL) دو شکل بالینی نادر بیماری از نوع آنتروپونوتیک با دوره بیماری طولانی می‌باشند. در مطالعات گذشته بیشترین عامل ایجاد بیماری، در ناحیه کرمان لیشمانیا تروپیکا تشخیص داده شده است (۳-۵). ضایعات CCL با وجود درمان‌های رایج به درمان مقاوم‌اند و برای مدتی بیش از ۱۲ ماه و به دنبال ضایعات حاد ایجاد می‌شوند، در صورتی که ضایعات LL به شکل پاپول یا ندول پس از بهبود ضایعات حاد، در مرکز یا در محیط ضایعات بهبود یافته ظاهر می‌شوند و به ندرت به درمان پاسخ می‌دهند (۶-۸).

در دهه‌های اخیر ترکیبات آنتی‌موان ۵ ظرفیتی (مانند گلوکانتیم) به صورت سیستمیک و داخل ضایعه‌ای با توجه به نوع انگل و شکل بالینی بیماری به طور گسترده‌ای استفاده شده است. در مطالعه‌ای عوارض استفاده از گلوکانتیم موضعی بررسی شده است. در این مطالعه ۸۹/۵٪ از شرکت کنندگان دارای درد، ۸۱/۹٪ سوزش، ۴۵/۷٪ اریتم، ۲۸/۶٪ خارش، ۱۷/۱٪ عفونت ثانویه، ۱۱/۴٪ تهوع، ۷/۶٪ استفراغ، ۵/۷٪ کهیر، ۲/۹٪ نکروز، ۲/۹٪ اسپروتريکوتید، ۱/۹٪ سرگیجه، ۱/۹٪ دیس پنه و ۰/۹٪ شوک آنافیلاکتیک، گزارش شده است (۱۰). بنابراین با توجه به عوارض حاصل از گلوکانتیم استفاده از این دارو محدودیت‌های را ایجاد می‌کند.

تا به امروز درمان‌هایی با کارایی‌های متفاوت برای این بیماری پیشنهاد شده است (۱۱)، این درمان‌ها شامل کرایوتراپی (Cryotherapy)، گرما تراپی، آنتی‌مونیت‌های ۵ ظرفیتی به صورت تزریق داخل ضایعه‌ای یا سیستمیک، آلپورینول به تنهایی یا به صورت ترکیب با گلوکانتیم، پاروموایسین موضعی، ایمیکوئیمود ۵٪، آمفوتریسین B موضعی، سولفات روی، لیزر دی‌اکسید کربن و غیره می‌باشند (۱۲-۱۴).

استفاده از لیزر دی‌اکسید کربن در درمان لیشمانیوزیس پوستی حاد و مزمن نتایج قابل قبولی به همراه داشته است (۱۴-۱۸). همچنین، این لیزر دارای اثر ترمولیز خاصی می‌باشد که بدون آسیب به بافت‌های سالم، بافت عفونی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. لذا، بر آن شدیم تا در این مطالعه اثربخشی لیزر دی‌اکسید کربن را در مقایسه با استفاده از ترکیب آلپورینول-گلوکانتیم در درمان لیشمانیوزیس پوستی مزمن و لوپوئید مورد ارزیابی قرار دهیم.

## روش بررسی

پژوهش حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی می‌باشد که با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام

نداشت. (جدول ۱). گروه اول شامل ۲۵ نفر با ۳۵ ضایعه بود. این افراد طی یک جلسه تحت درمان با لیزر دی‌اکسید کربن قرار گرفتند. گروه دوم متشکل از ۲۵ نفر با ۵۱ ضایعه بود و رژیم درمانی آلپورینول خوراکی ( $20 \text{ mg/Kg}$ ، به مدت ۳۰ روز) و همراه با گلوکانتیم داخل عضلانی ( $50 \text{ mg/Kg}$ ، به مدت ۲۱ روز) برای آنها تجویز شد. برای گروه درمانی لیزر از دستگاه COSMOPULSE-25 با قدرت ۳۰ وات، دوره زمانی پالس ۱-۱/۰۱ ثانیه و با موج مداوم فقط برای یک جلسه استفاده شد. هر ضایعه با تزریق موضعی لیدو کائین ۲٪، زیر ضایعه‌ای، بی‌حس می‌گردید. سپس لیزر دی‌اکسید کربن به سطح ضایعه و حاشیه ۲-۳mm از اطراف آن تابانده می‌شد. سطح ضایعه با گاز استریل آغشته به نرمال سالین تمیز و برای بار دوم اشعه لیزر تابانده می‌شد. این فرآیند تا هنگامی که سطح ضایعه زخمی و قهوه‌ای می‌شد، ادامه می‌یافت. در آخر لیزر از فاصله دورتری به ضایعه تابانده می‌شد تا هموستاز ایجاد گردد. سپس تمام سطح ضایعه با کرم جنتامایسین ۳٪ پوشانده می‌شد (۱۴، ۱۰). همه شرکت کنندگان در هفته‌های ۴، ۸، ۱۲ و ۱۶ پس از درمان مورد بررسی و پیگیری قرار گرفتند. افراد گروه گلوکانتیم از نظر CBC، عملکرد آنزیم‌های کبدی، BUN و کراتینین در ابتدا و انتهای دوره درمان بررسی شدند. این گروه نیز در زمان‌هایی مشابه گروه لیزر مورد پیگیری قرار گرفتند. برای تأیید بهبودی، تکه برداری پوستی از همه بیماران تهیه شد و پس از رنگ‌آمیزی گیمسا، وجود یا عدم وجود لیشمن بادی‌ها (Leishman bodies) مورد ارزیابی قرار گرفت. در صورت مشاهده نشدن لیشمن بادی‌ها ضایعه مورد نظر بهبود یافته در نظر گرفته می‌شد. همچنین موارد بهبود یافته به صورت وجود بازسازی مجدد اپیتلیال (Re-epithelialization) برای تشکیل اسکار و یا هایپر یا هایپوپیگمانتاسیون پس از التهاب و عدم وجود التهاب و همچنین عدم عود بیماری در طول ۱/۵ سال دوره پیگیری تعریف شد. مواردی که

شد (کد اخلاقی K/M/91). تمام شرکت کنندگان در مطالعه از مراجعین به درمانگاه‌های پوست بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی کرمان انتخاب شدند.

در کل پنجاه بیمار با ۸۶ ضایعه (۲۹ مونث و ۲۱ مذکر مبتلا به LL و CCL) وارد مطالعه شدند. سپس روند درمان و نتایج احتمالی آن برای شرکت کنندگان توضیح داده شد و از همه آنان و والدین بیماران کمتر از ۱۸ سال رضایت‌نامه کتبی آگاهانه دریافت گردید و سپس شرح حال گرفته و معاینات بالینی انجام شد. شرکت کنندگان بر اساس معیارهای ورود و خروج وارد مطالعه یا از مطالعه خارج می‌شدند. معیارهای ورود شامل، سن ۶۰-۵ سال، علایم بالینی مشخص LL و CCL، اثبات وجود انگل با استفاده از اسمیر مستقیم یا تکه برداری از پوست، طول دوره بیماری بیش از یک سال، عدم دریافت درمان ضد لیشمانیوزیس طی ۶ ماه گذشته، مساحت ضایعه کمتر از  $3 \text{ cm}^2$  داشتن کمتر از ۵ ضایعه (زیرا برای استفاده از لیزر اندازه ضایعات بایستی محدود باشد، همچنین با استفاده از این استراتژی همسان‌سازی بهتری بین دو گروه درمانی نیز صورت می‌گرفت) می‌شد.

لیشمانیازیس پوستی لوپوئید به صورت وجود ضایعات پاپولی در اطراف ضایعات حاد بهبود یافته تعریف شد. همچنین مواردی که ضایعات آنها بیش از ۱۲ ماه دوام داشته و به درمان‌های رایج پاسخ نمی‌دادند در تعریف موارد مزمن قرار گرفتند (۱۹).

زنان باردار و شیرده و همچنین افرادی که دچار بیماری‌های سیستمیک، ضعف ایمنی، اسپروتريکوتید و شکل حاد لیشمانیوزیس پوستی بودند از مطالعه حذف شدند. علاوه بر این، بیماران حساس به گلوکانتیم و آلپورینول نیز وارد مطالعه نشدند.

بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. کلیه اطلاعات زمینه‌ای و بالینی در دو گروه به جز موقعیت ضایعات از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری

سوگیری، عوامل جنس، سن، نوع ضایعه و محل ضایعه در دو گروه یکسان‌سازی شد. در تحلیل نتایج  $P$ -value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید.

### نتایج

در کل پنجاه نفر بیمار ۵-۶۰ سال، با ۸۶ ضایعه، دوره درمان را به پایان رساندند و در پیگیری‌ها مشارکت داشتند. اطلاعات زمینه‌ای و بالینی دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت، به استثناء اینکه در گروه آلپورینول-گلوکانتیم تعداد ضایعات در صورت بیشتر از گروه لیزر بود (جدول ۱).

ویژگی‌های مذکور در تعریف بهبودیافتگی را نداشتند جزء موارد بهبود نیافته قرار می‌گرفتند (در صورت وجود ضایعات متعدد شرط بهبودی، بهبودی تمام ضایعات بود حتی در صورت وجود یک ضایعه بهبود نیافته شرکت‌کننده در گروه موارد عدم پاسخ به درمان دسته‌بندی می‌شد).

### آنالیز آماری

در این مطالعه برای آنالیز توصیفی داده‌ها از روش Chi-square و برای تحلیل نتایج از مداخلات در طول زمان از مدل Repeated Measurement استفاده شد تا تداخل بین نتایج و گروه‌های درمانی ارزیابی گردد. برای پیشگیری از

جدول ۱. اطلاعات زمینه‌ای و بالینی در دو گروه درمانی لیزر دی‌اکسید کربن و گروه گلوکانتیم و مقایسه آنها

متغیر	گروه لیزر دی‌اکسید کربن	گروه گلوکانتیم	P-value
سن (سال)	۲۷/۸۳	۲۶/۰۶	—
میانگین			
جنس	۱۶	۱۳	۰/۵۶
مونث			
مذکر	۹	۱۲	۰/۵۶
صورت	۱۹	۲۹	۰/۰۱
محل ضایعات	۱۶	۲۲	۰/۰۹
اندام‌های حرکتی			
جمع	۳۵	۵۱	
تعداد ضایعات	۱۵	۱۸	۰/۳۸
لوپوئید			
مزمن	۲۰	۳۳	۰/۴۰
لوپوئید	۳۴	۳۶	۰/۸۶
طول دوره بیماری (ماه)	۲۸	۲۵	۰/۶۹
مزمن			

داشت ( $P=۰/۴۱۷$ )، به‌طوری‌که این روند تا هفته ۴۸ و ۷۲ نیز ادامه یافت، اما همچنان تفاوت معنی‌داری از لحاظ میزان بهبودی بین دو گروه مشاهده نشد (جدول ۲).

در هفته چهارم پس از اتمام دوره درمان، میزان بهبودی در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود. با رسیدن به هفته هشتم میزان بهبودی در هر دو گروه روند کاهشی خفیفی

جدول ۲. مقایسه میزان بهبودی در دو گروه لیزر دی‌اکسیدکربن و گلوکانتیم در هفته‌های ۴، ۸، ۱۲ و پیگیری

هفته	گروه لیزر دی‌اکسیدکربن (تعداد ۲۵ نفر)	گروه گلوکانتیم (تعداد ۲۵ نفر)	P-value
هفته چهارم			
تعداد بهبود یافته	۲۲	۲۴	۰/۶۰۹
میزان بهبودی (درصد)	۸۸	۹۶	
هفته هشتم			
تعداد بهبود یافته	۲۰	۲۳	۰/۴۱۷
میزان بهبودی (درصد)	۸۰	۹۲	
هفته چهارم و هشتم			
تعداد بهبود یافته	۱۸	۲۲	۰/۲۸۹
میزان بهبودی (درصد)	۷۲	۸۸	
هفته هفتم و دوم			
تعداد بهبود یافته	۱۶	۲۲	۰/۰۹۵
میزان بهبودی (درصد)	۶۴	۸۸	

زمان هیچ گونه تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های درمانی و نتایج وجود نداشته است.

در مطالعه حاضر، مواردی از تشکیل میلیا (Milia) و اسکار هایپرپیگمانتاسیون در گروه لیزر دیده شد. علاوه بر این، وجود اریتم دائمی (Persistent erythema) در گروه لیزر (۴۸٪) به طور قابل توجه‌ای بیشتر از گروه دیگر (۸٪) بود (جدول ۳).

در انتهای دوره پیگیری پس از ۱/۵ سال، ۱۶ بیمار در گروه لیزر دی‌اکسیدکربن و ۲۲ بیمار در گروه آلوپورینول-گلوکانتیم بهبود یافتند و در طول این مدت عود ضایعات دیده نشد.

علاوه بر این، مدلی برای تحلیل نتایج در طول زمان تدوین شد که نتایج حاصل از آن مشخص کرد که در طول

جدول ۳. عوارض حاصل از درمان در هر گروه درمانی

عارضه	گروه لیزر دی‌اکسیدکربن (تعداد ۲۵ نفر)	گروه گلوکانتیم (تعداد ۲۵ نفر)
تغییرات پیگمانتاسیون	۱۳	۱۵
اسکار آتروفیک	۱۳	۱۵
اریتم دائمی	۱۲	۲
هایپوپیگمانتاسیون	۲	۰
میلیا	۲	۰

## بحث و نتیجه‌گیری

ضایعات لیشمانیوزیس مزمن و لوپوئید (لیشمانیا تروپیکا، شایع در منطقه کرمان) تمایل به بهبودی نداشته و در طول سالیان متمادی باعث خرابی و بدشکلی بافت می‌گردند. این ضایعات نسبت به بیشتر داروها و سایر روش‌های درمانی مقاوم هستند. همچنین روش‌های درمانی رایج تهاجمی و هزینه‌بر بوده و نیاز به مراجعات مکرر دارند. علاوه بر این استفاده از روش‌های متداول در بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن قلبی، کلیوی و کبدی به علت عوارض جانبی محدود می‌باشد. از طرفی دردناک بودن تزریقات داخل ضایعه‌ای و عضلانی به خصوص در بچه‌ها که طیف وسیعی از مراجعین را تشکیل می‌دهند، محققین را بر آن داشته است تا روش‌های جدیدی را با تهاجم کمتر ارائه دهند. در پژوهش حاضر نیز یک روش درمانی نسبتاً جدید مورد ارزیابی قرار گرفته است.

درمان لیشمانیوزیس پوستی بایستی بر اساس از بین بردن آماستیگوت‌ها و کاهش اندازه ضایعات و به حداقل رساندن تشکیل اسکار و مسمومیت باشد. درمان با ترکیبات آنتی‌موان ۵ ظرفیتی به صورت داخل وریدی، عضلانی و داخل ضایعه‌ای به عنوان روش درمانی اصلی این بیماری محسوب می‌شود. این داروها به صورت ترکیب با سایر داروها یا به تنهایی دارای اثرات درمانی متفاوت و دارای عوارض گوناگونی هستند، نکته قابل توجه در این داروها تزریق دردناک آنها و دوره طولانی درمان می‌باشد.

در مطالعه دیگری که توسط محقق مطالعه حاضر انجام شده است، استفاده از ترکیب دارویی آلوپورینول-گلوکانتیم در درمان لیشمانیوزیس پوستی حاد و لوپوئید با عامل غالب لیشمانیا تروپیکا، اثربخشی خوبی گزارش شده است (۱۴،۲۰). نتایج این مطالعه نیز اثربخشی خوب این ترکیب را مجدداً تأیید کرد.

اساس عملکرد لیزر تبدیل انرژی به گرما می‌باشد. برهمکنش بین پرتوهای الکترومگنتیک از یک منبع لیزر و

بافت زیستی باعث ایجاد پاسخ در بافت هدف می‌شود. بسته به اینکه در هر ناحیه چه دمایی ایجاد می‌شود، گرمای ایجاد شده توانایی ایجاد انعقاد، تبخیر و یا قطع کردن (جراحی) را دارد. بخش عمده گرمای ایجاد شده تنها بر بافت هدف و محل تشعشع اثر گذاشته و کمتر بر بافت‌های اطراف مؤثر می‌باشد (۲۱،۲۲).

لیزر دی‌اکسید کربن سوپرمد با عملکرد مداوم با افزایش سریع گرما باعث تبخیر آب داخل و خارج سلولی می‌شود. علاوه بر این، لیزر دی‌اکسید کربن قابلیت القای ترمولیز انتخابی به بافت‌های عفونی با حداقل آسیب به حواشی آن را دارد. ثابت شده است که لیشمانیا تروپیکا در  $35^{\circ}\text{C}$  به خوبی رشد می‌کند، در  $37^{\circ}\text{C}$  رشد آن کاهش یافته و در  $39^{\circ}\text{C}$  به شدت از رشد آن کاسته می‌شود. بنابراین با افزایش دما می‌توان از رشد انگل جلوگیری نمود و باعث تخریب آن شد.

در منابع تحقیقاتی، مطالعات محدودی در مورد کاربرد لیزر دی‌اکسید کربن در درمان لیشمانیوزیس حاد و مزمن وجود دارد. در مطالعه‌ای بابایوف (Babajev) و همکاران اثرات سودمند لیزر دی‌اکسید کربن را در درمان لیشمانیوزیس حاد گزارش، گرچه نوع انگل مورد مطالعه را مشخص نکرده‌اند ولی به نظر می‌رسد با توجه به اینکه مطالعه در منطقه ترکمنستان انجام شده است انگل لیشمانیا تروپیکا باشد. این گروه توانستند با استفاده از لیزر دی‌اکسید کربن در ۱۰۸ بیمار روسی، طول دوره درمان را تا ۱/۵ برابر در مقایسه با سایر درمان‌ها کاهش دهند. همچنین نتایج حاصل از بجای نماندن اسکار خوب بود و همه بیماران در طول ۳۰-۱۵ روز درمان شدند (۱۷).

شمسی میمندی و همکاران در مطالعه‌ای اثربخشی لیزر دی‌اکسید کربن را با ترکیب کرایوتراپی و گلوکانتیم داخل ضایعه‌ای در بیماران مبتلا به لیشمانیوزیس حاد (لیشمانیا تروپیکا) مقایسه کردند. در مطالعه مذکور،  $93/71\%$  بیماران که تحت تأثیر لیزر دی‌اکسید کربن قرار گرفته

مطالعه اخیر سه مورد هایپروپیگماتناسیون و دو مورد اسکار هایپرتروفیک گزارش شد. همچنین عوارضی از جمله میلپا، اریتم دائمی و هایپوپپیگماتناسیون در شرکت کنندگان مشاهده شد، اما موردی از هایپرتروفیک اسکار یافت نشد. نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان داد که از نظر آماری میزان بهبودی در دو گروه درمانی لیزر دی‌اکسید کربن و آلپورینول-گلوکانتیم تفاوتی نداشت. بدین معنی که می‌توان از لیزر دی‌اکسید کربن به‌عنوان درمان جایگزین در بیمارانی که دارای ازدیاد حساسیت به داروهای آلپورینول و گلوکانتیم و همچنین بیمارانی که دارای بیماری‌های مزمن کبدی، قلبی و کلیوی هستند، استفاده کرد. علاوه بر این، کمتر تهاجمی بودن لیزر درمانی و همچنین تنها یک جلسه درمان از مزایای این روش به‌ویژه در کودکان می‌باشد.

نتایج حاصل از این مطالعه به‌خوبی اثرات مناسب لیزر دی‌اکسید کربن را بر درمان لیشمانیوزیس مزمن و لوپوئید تأیید کرد، گرچه مطالعات بیشتری در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده تعداد جلسات برای لیزر دی‌اکسید کربن افزایش یابد، و همچنین استفاده از سایر روش‌های درمانی به‌صورت همراه با لیزر دی‌اکسید کربن مورد توجه قرار گیرد.

بودند و ۷۸٪ بیماران گروه درمانی کرایوتراپی-گلوکانتیم، به‌طور کامل درمان شدند (۱۵). در مطالعه‌ای که توسط اصیلیان و همکاران انجام گرفت، درصد بهبودی در بیماران مبتلا به لیشمانیوزیس حاد (لیشمانیا تروپیکا) که تحت درمان با لیزر دی‌اکسید کربن قرار گرفته بودند، ۹۳/۷٪ و بیمارانی که گلوکانتیم سیستمیک دریافت کرده بودند ۸۳/۳٪ گزارش شد (۱۸). در مطالعه حاضر برخلاف دو مطالعه مذکور، میزان بهبودی کمتری در گروه لیزر مشاهده شد. شاید دلیل این امر، تفاوت در نوع بالینی بیماری، تعداد شرکت کنندگان و انتخاب بیماران، و همچنین ترکیب درمانی باشد.

در کوبا از لیزر دی‌اکسید کربن برای درمان لیشمانیوزیس حاد (لیشمانیا برازیلیانسیس) استفاده شده است و نتایجی دال بر عدم عود بیماری در طی ۲ سال بعد از درمان گزارش شده است (۲۳). در مطالعه حاضر با توجه به اینکه نوع بالینی بیماری و همچنین نوع انگل با مطالعه اخیر متفاوت بود، اما نتایج ما نیز عدم عود بیماری را در طی ۱/۵ سال پیگیری، نشان داد.

تنها یک مطالعه بر روی ۲۴ نفر مبتلا به لیشمانیوزیس لوپوئید (لیشمانیا تروپیکا) درمورد تأثیر لیزر دی‌اکسید کربن در اصفهان انجام شده است. نتایج حاصل از این مطالعه میزان بهبودی را ۷۹/۱۶٪ بیان کرد (۱۱). در

## References

- Dejeux P. Information on the epidemiology and control of the leishmaniasis, by country or territory. Geneva, World Health Organization 1991.
- Asghari Nezhad H, Mirzaie M, Sharifi I, Zarean M, Norouzi M. The prevalence of cutaneous leishmaniasis in school children in southwestern Iran, 2009. *Com Clin Pathol* 2012; 21(5): 1065-9.
- Mirzaei M., Sharifi I, Poursmaelian S. A new focus of anthroponotic cutaneous leishmaniasis and identification of parasite species by nested PCR in Jiroft, Iran. *Com Clin Pathol* 2012; 21(5): 1071-75.
- Sharifi I, Fekri AR, Aflatoonian MR, Kameshipour A, Mahboudi F, Dowlati Y, Nadim A, Modabber F. Leishmaniasis recidivans among school children in bam, South-east Iran, 1994-2006. *Int J Dermatol* 2010; 49(5): 557-61.
- Sharifi F, Sharifi I, Zarean M, Parizi M.H, Aflatoonian MR, Harandi M.F, et al. Spatial distribution and molecular identification of *Leishmania* species from endemic foci of south-eastern Iran. *Iran J Parasitol* 2012; 7(1): 45-52.
- James W.D., Berger T.G, Elston D.M. Andrew's Diseases of the Skin. Clinical Dermatology. 11<sup>th</sup> ed., Philadelphia, Saunders, 2011
- Bowling J.C.R., Vega-Lopez F. Lupoid leishmaniasis treated by intralesional sodium stibogluconate and systemic itraconazole. *Br J Dermatol* 2003; 149: 65.
- Jaroskova L., Selim MM, Vlasin Z, Al-Taqui M. Study of T cell subsets in patients with cutaneous leishmaniasis. *Parasite immunol* 1986; 8(4): 381-9.
- Momeni A.Z., Yotsumoto S, Mehregan D, Mehregan AH, Mehregan DA, Aminijavaheri M, et al. Chronic lupoid leishmaniasis: Evaluation by polymerase chain reaction. *Arch Dermatol* 1996; 132(2): 198-202.
- Esfandiarpour I., Farajzadeh S, Rahnama Z, Fathabadi E.A, Heshmatkhan A. Adverse effects of intralesional meglumine antimoniate and its influence on clinical laboratory parameters in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 2012; 51(10): 1221-5.
- Asilian A., Iraj F, Hedayat H.R, Siadat AH, Enshaieh S. CO<sub>2</sub> laser for the treatment of lupus cutaneous leishmaniasis. *DOJ* 2006; 12(2): 3-7.
- Esfandiarpour I., Dabiri Sh, Yousefi K. Dry type leishmanial lymphadenitis presented as two large parotid and cervical masses. *Int J Dermatol* 2007; 46(7): 711-14.
- Mitropoulos P., Konidas P, Durkin-Konidas M. New World cutaneous leishmaniasis: Updated review of current and future diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63(2): 309-22.
- Esfandiarpour I, Alavi A. Evaluating the efficacy of allopurinol and meglumine antimoniate (Glucantime) in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 2002; 41(8): 521-4.
- Shamsi Meymandi S., Zandi S, Aghaei H, Heshmatkhan A. Efficacy of CO<sub>2</sub> laser for treatment of anthroponotic cutaneous leishmaniasis, compared with combination of



- cryotherapy and intralesional meglumine antimoniate. *JEADV* 2011; 25(5): 587-91.
16. Minodier P, Parola P. Cutaneous leishmaniasis treatment. *Travel med Infect Dis* 2007; 5(3): 150-8.
  17. Babajev KB, Babajev OG, Korepanov VI. Treatment of cutaneous leishmaniasis using a carbon dioxide laser. *Bull World Health Organ* 1991; 69(1): 103-6.
  18. Asilian A., Sharifi A, Faghihi G, Enshaeieh F, Shariati F, Siadat AH. Evaluation of CO2 laser efficacy in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 2004; 43(10): 736-8.
  19. Vega-Lopez F, Hay R.J. In: Burns T (editor) *Rook textbook of dermatology*, London, Blackwell Science, 2004; PP 32, 35-42.
  20. Esfandiarpour I, Dabiri S.H. Treatment of cutaneous leishmaniasis recidivans with a combination of allopurinol and meglumine antimoniate: a clinical and histologic study. *Int J Dermatol* 2007; 46(8): 848-52.
  21. Hruza G.J., Geronemus RG, Dover JS, Amdt KA. Lasers in Dermatology--1993. *Arch dermatol* 1993; 129(8): 1026-35.
  22. Fitzpatrick R.E, Goldman M.P. CO2 laser surgery. In: Goldman MP, Fitzpatrick RE (editors), *Cutaneous laser surgery: the art and science of selective photothermolysis*. St. Louis, Mosby-year Book, 1994; PP 198-259.
  23. Redrigves A.P., L.A. Chistlakava, and P.V. Kamem Fich. The successful treatment of CL with CO 2 laser. *Rev Ubband Med* 1990; 42: 197-202.

## The Efficacy of Carbon Dioxide Laser in the Treatment of Chronic and Lupoid Cutaneous Leishmaniasis in Kerman City: A Randomized Clinical Trial

Esfandiarpour I., M.D.<sup>1</sup>, Mohebbi A., M.D.<sup>2\*</sup>, Dabiri Sh., Ph.D.<sup>3</sup>, Farajzadeh S., M.D.<sup>1</sup>, Rahnama Z., M.D.<sup>4</sup>, Mohammadi S., M.D.<sup>2</sup>, Bani Assadi M., M.Sc.<sup>5</sup>, Esfandiarpour E.,<sup>6</sup> Mohebbi E., B.Sc.<sup>7</sup>

1. Professor of Dermatology, Leishmaniasis Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
2. Resident of Dermatology, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
3. Professor of Pathology, Afzalipour School of Medicine & Physiology Research center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
4. Associate Professor of Dermatology, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
5. Research Assistant, Tropical & infectious Diseases Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
6. Medical Student, Bam International University of Medical Sciences, Bam, Iran
7. Research Assistant, Research Center for Modeling in Health, Institute for Future Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

\* Corresponding author; E-mail: mohebbiazadeh@yahoo.com

(Received: 15 June 2013 Accepted: 25 Sep. 2013)

### Abstract

**Background & Aims:** Lupoid (LL) and chronic leishmaniasis (CCL) are variants of cutaneous leishmaniasis (CL) which are resistant to various treatments. The diseases are endemic in some developing countries such as Iran. A variety of drugs with different effects have been suggested in recent decades. Carbon dioxide laser has been recently applied in the treatment of different dermatological diseases. The aim of this study was to compare the efficacy of CO<sub>2</sub> laser compared to systemic Glucantime plus Allopurinol in the treatment of LL and CCL.

**Methods:** A total of 50 patients with 86 LL or CCL lesions were participated in this study. They were divided into the two groups; the first group was treated with CO<sub>2</sub> laser for one session and the second group was treated with Glucantime (50 mg/kg IM for 21 days) plus Allopurinol (20mg/kg for 30 days). All patients were followed at weeks 4<sup>th</sup>, 8<sup>th</sup>, 48<sup>th</sup> and 72<sup>nd</sup> and the results were compared.

**Results:** At week 4, the cure rate of complete improvement of two treatment groups was not statistically different (P=0.609). By week 8, the cure rate slightly decreased (P=0.417). The decreasing trend continued until weeks 48<sup>th</sup> and 72<sup>nd</sup> (P=0.289 and P=0.095, respectively). Finally, 16 patients of laser group and 22 patients of the other group were cured, but statistically no significant difference was observed between the two groups (P=0.095).

**Conclusions:** Carbon dioxide laser therapy could be used in patients with hypersensitivity to pentavalent antimoniate or those with serious systemic diseases.

**Key words:** Cutaneous leishmaniasis, Carbon Dioxide laser, Meglumine antimoniate

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2014; 21(4): 267-276

مقاله به فرمت مجله تبدیل شد فروتن ۹۲/۸/۲۷ فروتن. تأییدیه زده شد

مقاله اصلاح شد فروتن ۹۳/۴/۱۵

مقاله اصلاح شد برای چاپ ۹۳/۴/۲۵ فروتن