

مقایسه‌ی میزان اثربخشی تزریق داخل ضایعه‌ای هفته‌ای یک‌بار مگلو مین آنتی‌مونات (گلوکانتیم) در مقایسه با تزریق هفته‌ای دوبار در درمان سالک آنتروپونوتیک در مشهد: کارآزمایی بالینی تصادفی

دکتر علی خامسی پور^۱
دکتر محمدحسین قورچی^۲
دکتر علیرضا خاتمی^۱
سیدابراهیم اسکندری^۱
امیر جوادی^۳
دکتر حامد زرتاب^۱
دکتر مریم صراف یزدی^۱
دکتر علیرضا فیروز^۱

۱. مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران
۲. شبکه‌ی بهداشت شهرستان مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران
۳. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

زمینه و هدف: سالک از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی ایران می‌باشد که در بیشتر مناطق ایران به صورت بومی دیده می‌شود. عامل سالک در ایران در نوع شهری *L. tropica* و در نوع روستایی *L. major* است. درمان سالک خصوصاً نوع شهری یکی از چالش‌های مهم بهداشتی جهان است. ترکیبات آنتی‌موان به‌عنوان درمان استاندارد سالک نیاز به تزریق مکرر دارد و معمولاً تحمل بیماران پایین است. این مطالعه در شهر مشهد انجام گرفته است که در آن میزان اثربخشی تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم هفته‌ای یک‌بار با تزریق هفته‌ای دو بار در بیماران مبتلا به سالک نوع شهری، مقایسه شده است.

روش اجرا: این کارآزمایی بالینی در سال‌های ۱۳۸۵ و ۱۳۸۶ در شهر مشهد انجام شد. بیماران بر اساس توالی اعداد تصادفی تهیه شده توسط رایانه به‌طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند و یک گروه تحت درمان تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم هفته‌ای یک‌بار و گروه دیگر تحت درمان تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم هفته‌ای دو بار قرار گرفتند. هر هفته از بدو ورود به مطالعه، مشخصات ضایعه در هر بیمار بررسی و اندازه‌ی زخم و سفتی پوست (Induration) ثبت و میزان بهبودی مورد مقایسه قرار گرفت. بهبودی به‌صورت راپیتلیازسیون کامل و از بین رفتن سفتی مد نظر قرار گرفت.

یافته‌ها: ۲۵۲ بیمار دارای ۳۷۲ ضایعه‌ی مشکوک به سالک معاینه شدند و ۸۲ بیمار با ۱۲۱ ضایعه‌ی سالک با عامل *L. tropica* بعد از اخذ رضایت داوطلبانه وارد مطالعه شدند و ۷۴ بیمار با ۱۱۳ ضایعه مطالعه را کامل کردند. در هفته‌ی دوازدهم مطالعه، بهبودی کامل در ۳۸ ضایعه از ۴۴ ضایعه (۸۶/۴٪) بیمارانی که تحت درمان تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم هفته‌ای یک‌بار قرار گرفته بودند، دیده شد. زمان بهبودی در این گروه (میانۀ [فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪]) ۳۶ (۳۲/۰-۳۹/۹) روز بود. بهبودی کامل در گروهی که تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم هفته‌ای دو بار قرار گرفته بودند در ۶۰ ضایعه از ۶۹ ضایعه (۸۶/۹٪) مشاهده شد و زمان بهبودی در این گروه (میانۀ [فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪]) ۲۵ (۲۰/۹-۲۹/۱) روز بود. در حالی که میزان بهبودی اختلاف معنی‌داری بین دو گروه نشان نداد ($P=0/999$)، زمان بهبودی اختلاف معنی‌داری بین دو گروه نشان داد ($P=0/003$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد میزان اثربخشی تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم هفته‌ای دو بار در مقایسه با تزریق داخل ضایعه‌ای هفته‌ای یک‌بار این دارو برای درمان سالک با عامل *L. tropica* یکسان بوده ولی در عین حال باعث بهبودی سریع‌تر ضایعات می‌شود.

کلیدواژه‌ها: سالک، درمان، *L. tropica*، مگلو مین آنتی‌مونات

دریافت مقاله: ۸۹/۱۱/۱۰ پذیرش مقاله: ۸۹/۱۲/۱۲

پوست و زیبایی؛ بهار ۱۳۹۰، دوره‌ی ۲ (۱): ۱-۸

نویسنده‌ی مسئول:
دکتر علی خامسی پور

تهران، خیابان طالقانی غربی، شماره‌ی ۴۱۵،
کدپستی: ۱۴۱۶۶۱۳۶۷۵، پست الکترونیک:
khamesipour_ali@yahoo.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

بیماری محسوب می‌شود؛ ولی متأسفانه درمان استاندارد میزان اثربخشی لازم را ندارد.^۲

ترکیبات آنتی‌موان سال‌هاست به‌عنوان درمان استاندارد سالک و نیز داروهای خط اول برای درمان آن مورد استفاده قرار می‌گیرد. این داروها نیاز به تزریقات مکرر دارند، از این رو تحمل درمان توسط بیماران پایین است و شاید همین موضوع دلیل اثربخشی پایین این دارو باشد.^۷ میزان اثربخشی مگلو مین آنتی‌مونات (گلوکانتیم) پایین است و علاوه بر آن اخیراً مقاومت دارویی *L. tropica* در ایران گزارش شده است.^{۱۱،۱۰} دستورالعمل کشوری برای درمان سالک نوع شهری تزریق عضلانی گلوکانتیم به میزان ۲۰ میلی‌گرم براساس مقدار آنتی‌موان ۵ ظرفیتی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به‌مدت ۲۱ روز را توصیه می‌کند. تحمل تزریقات عضلانی معمولاً برای بیماران سخت است و این شاید خود یکی از دلایل تأثیر کم دارو باشد. درمان‌های متعددی حتی شامل درمان‌های موضعی و سنتی با نتایج متفاوتی برای درمان سالک ارائه شده ولی هیچ‌کدام تأیید نشده است.^{۱۳،۱۲،۲۰} مطالعه‌ی جامعی در مورد اثربخشی گلوکانتیم در سالک در ایران انجام نشده است ولی اثربخشی این دارو در درمان سالک خصوصاً با عامل *L. tropica* پایین است. علت پاسخ‌ندادن به درمان، می‌تواند ناشی از تحمل‌نکردن درمان و به‌دنبال آن تزریق ناقص باشد. نتایج بعضی مطالعات نشان از قابل‌تحمل‌تر بودن درمان با تزریق داخل ضایعه‌ای ترکیبات آنتی‌موان و مقرون به‌صرفه‌تر بودن آن دارد.^{۱۳،۱۲} تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم در درمان سالک در مناطق اندمیک عربستان نتایج رضایت‌بخشی داشته است.^۴ در مطالعه‌ای که در هند انجام شد، میزان بهبودی ضایعه‌ی سالک در گروهی که هفته‌ای دو بار تزریق داخل ضایعه داشته‌اند به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروهی بود که هفته‌ای یک بار تزریق داخل ضایعه داشته‌اند.^{۱۵}

لیشمانیوز بیماری انگلی مشترک بین انسان و حیوان است که توسط گونه‌های مختلف انگل *Leishmania* ایجاد می‌شود و در مناطق گرمسیر و نیمه‌گرمسیر جهان اندمیک است.^۱ فراوان‌ترین شکل بالینی لیشمانیوز شکل پوستی است که در ایران به بیماری سالک معروف است. نزدیک به ۹۰٪ موارد سالک در کشورهای افغانستان، برزیل، عربستان سعودی، ایران، پرو و سوریه گزارش می‌شود.^۲ سالک از مشکلات اساسی بهداشتی ایران است. در ایران سالک نوع روستایی با عامل *L. major* زئونوتیک و سالک نوع شهری با عامل *L. tropica* آنتروپونوتیک است، البته سالک با عامل *L. infantum* نیز گزارش شده است.^{۳-۶} ضایعه‌ی سالک معمولاً با برجای‌گذاشتن جوشگاه که گاهی اوقات بدشکل است حتی بدون درمان بهبود می‌یابد.^۷ تخمین زده می‌شود که حدود ۴٪ موارد سالک ایجادشده توسط *L. tropica* در ایران و افغانستان، از نوع *leishmaniasis recidivans* می‌باشد.^۸ استان خراسان یکی از کانون‌های مهم سالک ایران محسوب می‌شود. طبق آمار مرکز بهداشت خراسان در سال ۲۰۰۳ تعداد مبتلایان این بیماری در این استان ۵۳۹۹ مورد بوده که از این تعداد شهر مشهد تعداد ۳۶۷۳ مورد را به خود اختصاص داده است.^۲ براساس آمار سالک در ایران در سال ۲۰۰۹ ارائه‌شده توسط مرکز مدیریت بیماری‌های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران، استان خراسان رضوی با گزارش ۵۸۶۰ مورد ابتلا رتبه‌ی اول را در کل کشور داشته است. هم‌چنین میزان بروز سالانه‌ی سالک در این استان در سال ۲۰۰۹ برابر ۹۷/۳ در هر صد هزار نفر بوده است که بالاترین میزان بروز را پس از استان فارس (۱۲۵) مورد در هر یکصد هزار نفر) در کل کشور داشته است.^۹ از آنجایی که مخزن بیماری انسان است، انتشار از طریق افراد آلوده رخ می‌دهد و مهم‌تر اینکه درمان به‌موقع، روش مناسب کنترل و پیشگیری

حجم نمونه براساس مقدار خطای نوع اول (α) برابر ۰/۰۵، مقدار خطای نوع دوم (β) برابر ۰/۲، اثربخشی ۶۰ درصدی در گروه دریافت کننده تزریق هفتگی و اثربخشی ۸۵ درصدی در گروه دریافت کننده دو تزریق در هفته با استفاده از نسخه ۳/۵ نرم افزار EpiInfo for Windows (CDC, Atlanta, GA, USA) برابر ۴۶ ضایعه در هر گروه محاسبه شد. برای توصیف و تحلیل داده‌ها از نسخه ۱۴ نرم افزار SPSS (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) و آزمون‌های t ، مجذور کای به ترتیب برای مقایسه‌ی میانگین‌ها و نسبت‌ها در دو گروه و برای مقایسه‌ی طول زمان بهبودی از آنالیز بقا به روش Kaplan-Meier و آزمون Log-Rank استفاده شد. در صورت طبیعی نبودن توزیع داده‌ها از گزارش میانه و فاصله‌ی بین چارک ۱ و ۳ (Interquartile range) یا فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ برای توصیف و از آزمون‌های غیر پارامتریک مرتبط برای تحلیل داده‌ها استفاده شد. ارزش احتمالی کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

این کارآزمایی بالینی با شماره‌ی J/423/2252 در <https://register.clinicaltrials.gov> ثبت شد و با رعایت اصول Good Clinical Practice (GCP) در سال‌های ۱۳۸۵ و ۱۳۸۶ در شهر مشهد صورت پذیرفت.

یافته‌ها

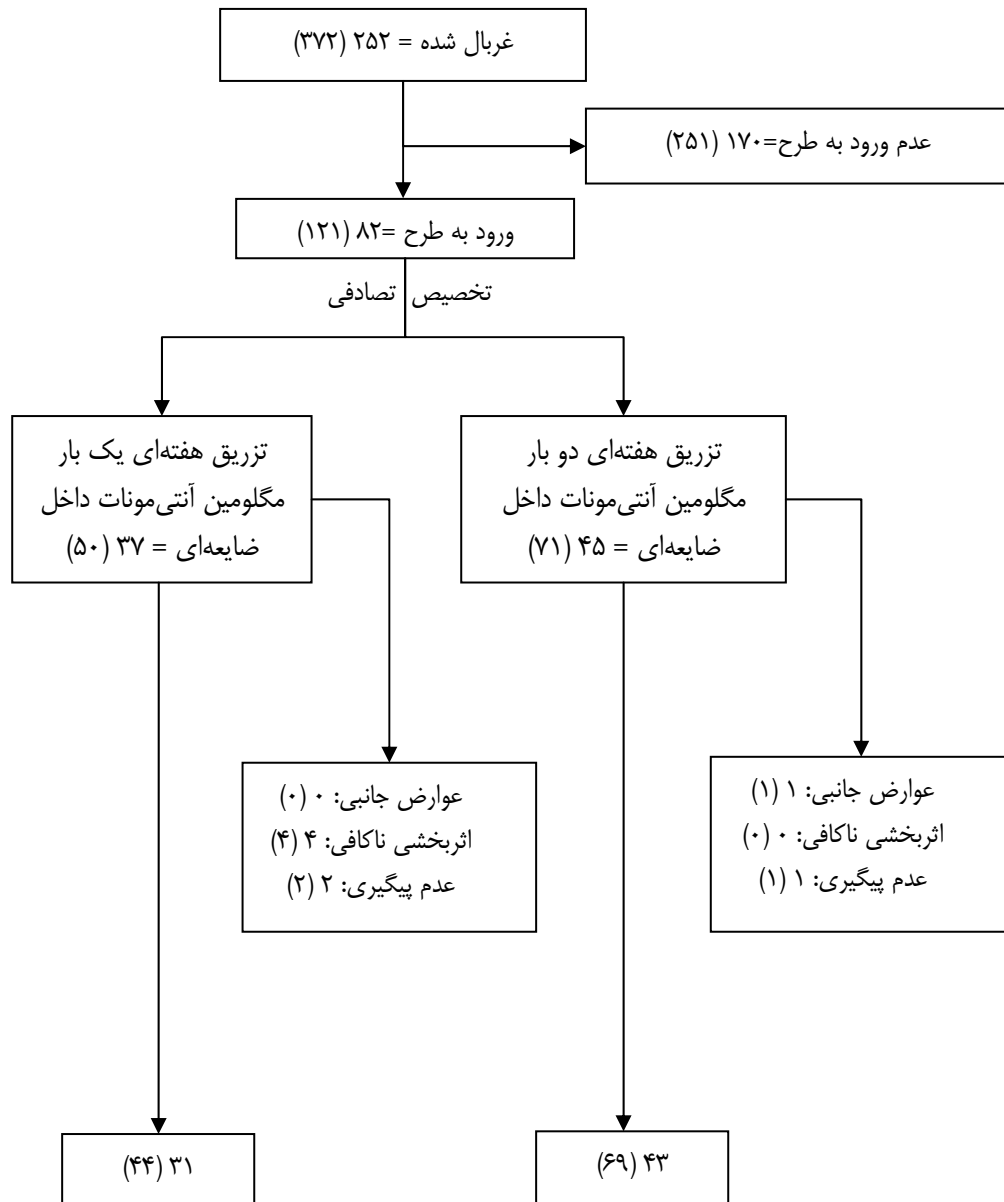
در این مطالعه، ۲۵۲ بیمار دارای ۳۷۲ ضایعه مشکوک به سالک مورد معاینه قرار گرفتند و ۸۲ بیمار (۴۱ مرد و ۴۱ زن) با ۱۲۱ ضایعه‌ی سالک با عامل *L. tropica* وارد مطالعه شدند. ۳۷ بیمار (مذکر: ۱۸ و مؤنث: ۱۹) با ۵۱ ضایعه تحت درمان تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم هفته‌ای یکبار و ۴۵ بیمار (مذکر: ۲۳ و مؤنث: ۲۲) با ۷۰ ضایعه تحت درمان تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم هفته‌ای دوبار قرار گرفتند. از کل بیماران داخل شده به مطالعه ۸ نفر با ۸ ضایعه از مطالعه خارج شده و ۷۴ بیمار با ۱۱۳ ضایعه مطالعه را

از آنجا که مطالعه‌ای درباره‌ی میزان اثربخشی تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم در عفونت سالک با عامل *L. tropica* در ایران انجام نشده است، در این مطالعه نتایج کارآزمایی بالینی میزان اثربخشی تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم هفته‌ای یکبار با تزریق هفته‌ای دوبار در بیماران با ضایعه‌ی سالک نوع شهری با عامل *L. tropica* در شهر مشهد ارائه شده است.

روش اجرا

در این مطالعه بیماران که ضایعه‌ی آنها از نظر بالینی مشکوک به سالک بود، توسط آزمایش مستقیم یا کشت تأیید شده بود غربالگری شده و در صورت نداشتن معیارهای ورود به مطالعه (Exclusion criteria) بعد از اخذ رضایت داوطلبانه وارد مطالعه شدند. معیارهای داخل نشدن به مطالعه عبارت بودند از: بارداری یا شیرده بودن، سابقه‌ی درمان سیستمیک با مگلو مین آنتی مونات، مدت ضایعه بیش از ۶ ماه، تعداد بیش از ۳ ضایعه، اندازه‌ی زخم بیش از ۳ سانتی متر، وجود ضایعه در صورت و افرادی که مایل به شرکت داوطلبانه در مطالعه نبودند. بیماران با استفاده از روش تخصیص تصادفی و بر اساس توالی تصادفی تهیه شده با استفاده از رایانه در دو گروه قرار گرفتند و یک گروه تحت درمان تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم هفته‌ای یکبار قرار گرفت. تزریق با سرنگ و سرسوزن ۳۰ در اطراف ضایعه طوری صورت می‌گرفت که اطراف ضایعه سفید و برآمده می‌شد. در بدو ورود به مطالعه و هر هفته نوع ضایعه در هر بیمار بررسی و اندازه‌ی زخم و سفتی پوست (Induration) و جوشگاه اندازه‌گیری و ثبت و در دو گروه با یکدیگر مقایسه شد.

پیامد اصلی (Primary outcome) شامل بهبودی کامل به صورت راپیتلیازیسین کامل و از بین رفتن سفتی مد نظر قرار گرفت. کارآزمایی بالینی با رعایت اصول Good Clinical Practice (GCP) در سال‌های ۱۳۸۵ و ۱۳۸۶ در شهر مشهد انجام شد.



شکل ۱: نمودار روند بررسی و شرکت بیماران در مطالعه

بود. بهبودی کامل در گروهی که تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم هفته‌ای دو بار قرار گرفته بودند در ۶۰ ضایعه از ۶۹ ضایعه (۸۶٫۹٪) مشاهده شد و زمان بهبودی در این گروه [میانه [فاصله‌ی اطمینان ۰٫۹۵]] ۲۵ (۲۹٫۱-۲۰٫۹) روز بود. در حالی که میزان بهبودی اختلاف معنی‌داری بین دو گروه نشان نداد ($P=۰٫۹۹۹$)، زمان بهبودی اختلاف معنی‌داری بین دو گروه نشان داد ($P=۰٫۰۰۳$).

کامل کردند. علل خروج از مطالعه در شکل ۱ نشان داده شده است. بررسی آماری تفاوت معنی‌داری بین اطلاعات زمینه‌ای دو گروه از نظر جنس، سن و طول مدت بیماری نشان نداد (جدول ۱).

در هفته‌ی دوازدهم مطالعه، بهبودی کامل در ۳۸ ضایعه از ۴۴ ضایعه (۸۶٫۴٪) در بیمارانی که تحت درمان تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم هفته‌ای یک‌بار قرار گرفته بودند، دیده شد. زمان بهبودی در این گروه [میانه [فاصله‌ی اطمینان ۰٫۹۵]] ۳۶ (۳۹٫۹-۳۲٫۰) روز

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک و میانگین مدت ضایعات شرکت کنندگان در آغاز مطالعه

<i>P</i>	یک تزریق در هفته	دو تزریق در هفته
جنس مذکر (%)	۱۸ (۴۸٫۶)	۲۳ (۵۱٫۱)
میانگین سن (انحراف معیار) سال	۲۵٫۲ (۱۸٫۸)	۲۶٫۵ (۱۸٫۴)
میانگین مدت ضایعه (انحراف معیار) هفته	۱۰٫۸ (۵٫۷)	۱۱٫۷ (۷٫۹)

بحث

سالک مشکل بهداشتی در بیش از ۱۴ کشور جهان و کالآزار مشکل بهداشتی ۵ کشور جهان می‌باشد. کنترل این بیماری بسیار پیچیده است و در مواردی مثل سالک شهری با عامل *L. tropica* با توجه به این که مخزن اصلی بیماری انسان است، درمان یکی از مهم‌ترین راهبردهای کنترل بیماری می‌باشد.^{۱۶}

درمان استاندارد سالک نوع آنتروپونوتیک در ایران مثل بقیه‌ی نقاط استفاده از ترکیبات آنتی‌مونات ۵ ظرفیتی است. درمان با آنتی‌موان منحصراً به پنتوستام (سدیم استیبوگلوکونات) و گلوکانتیم (مگلوومین آنتی‌مونات) است که نیاز به تزریقات مکرر دارد، همیشه مؤثر نیست و تحمل تزریق روزانه ۱۰ تا ۱۵ میلی‌لیتر گلوکانتیم داخل عضلانی بسیار مشکل است. معمولاً بیماران تزریق داخل ضایعه را ترجیح می‌دهند^{۱۳، ۱۲، ۲۰}. از سوی دیگر، ممکن است تزریق داخل ضایعه ترکیبات آنتی‌موان مقرون به صرفه‌تر باشد و برای بیماران قابل تحمل‌تر از تزریق عضلانی باشد^{۱۳، ۱۲}. در تزریق عضلانی گلوکانتیم میزان اثربخشی در سالک شهری با عامل *L. tropica* بسیار پایین است. در مطالعه‌ای که در مشهد انجام گرفت میزان اثربخشی تزریق عضلانی گلوکانتیم بر اساس راپیتلیازاسیون کامل در هفته‌ی هشتم بعد از شروع درمان ۳۳٪ و در هفته‌ی بیستم پس از درمان ۴۰٪

و از بین رفتن ۷۵ درصدی سفتی ضایعات در هفته‌ی هشتم بعد از شروع درمان ۴۸٫۳٪ و در هفته‌ی بیستم پس از درمان ۵۳٫۳٪ بود.^{۱۰}

این میزان اثربخشی برای بیماران، پزشکان و مسئولین بهداشتی ایده‌آل نیست. تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم یکی از روش‌های درمانی سالک می‌باشد و بر اساس مطالعه‌ای که در آن ۷۱۰ بیمار مبتلا به سالک با تزریق داخل ضایعه‌ای ترکیبات آنتی‌موان درمان شدند، نویسندگان نتیجه‌گیری کردند که تزریق داخل ضایعه‌ای استیبوگلوکونات سدیم به‌اندازه‌ی تزریق عضلانی مؤثر بوده و در عین حال مقرون به صرفه‌تر و با عوارض جانبی به‌مراتب خفیف‌تر همراه است؛ گرچه در این مطالعه گونه‌ی انگل عامل بیماری مشخص نشده بود.^{۱۷}

در مطالعه‌ای که در هند انجام شد تعیین گونه‌ی انگل عامل بیماری تنها در ۸٪ (۱۸ از ۲۲۰) از بیماران که در لام مستقیم انگل دیده نشده بود انجام شد و عامل بیماری *L. tropica* بود و در پایان مطالعه بین گروهی از بیماران که هفته‌ای یک بار تزریق پنتوستام داشته‌اند با بیماران که هفته‌ای دو بار تزریق داخل ضایعه‌ای پنتوستام داشتند اختلاف معنی‌داری دیده نشد؛ گرچه در اوایل مطالعه روش تزریق هفته‌ای دو بار مؤثرتر بود^{۱۵}. در مطالعه‌ی دیگری در پاکستان نشان دادند که اثربخشی تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم هفته‌ای یک بار به‌طور معنی‌داری بیشتر از تزریق دو هفته یک‌بار بود ولی در این مطالعه گونه‌ی انگل تعیین نشده بود.^{۱۸}

بر اساس یافته‌های این مطالعه میزان اثربخشی تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم هفته‌ای یک‌بار در مقایسه با تزریق داخل ضایعه‌ای هفته‌ای دو بار در درمان سالک با عامل *L. tropica* در پایان هفته‌ی دوازده شروع درمان یکسان بود، ولی تزریق داخل ضایعه‌ای هفته‌ای دو بار باعث تسریع بهبودی شده بود.

قدردانی

۴۲۳/۲۲۵۲ ج قدردانی می‌شود. هم‌چنین، از زحمات گروه بیماری‌های مرکز بهداشت شماره ۲ دانشگاه علوم پزشکی مشهد سپاس‌گزاری می‌شود.

بدین‌وسیله از مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران به لحاظ تأمین اعتبار این طرح طی قرارداد شماره‌ی

References

1. Leishmaniasis. In: Tropical Disease Research Progress. 1995-1996:13th Programme Report. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1997.
2. Statistics of cutaneous leishmaniasis in Iran: Hearing before National Leishmaniasis Committee, Office of Zoonoses, Center of Disease Control, Ministry of Health and Medical Education, (Sep. 30, 2004)
3. Dowlati Y. Cutaneous leishmaniasis: clinical aspect. Clin Dermatol 1996; 14: 425-31.
4. Sharifi I, Fekri AR, Aflatoonian MR, et al. Cutaneous leishmaniasis in primary school children in the eastern Iranian city of Bam 1994- 95. Bull World Health Organ 1998; 76:289-930.
5. Sharifi I, Ardehali S, Motazedian H, et al. Identification and characterization of *Leishmania* isolates in school children in Bam, south- eastern Iran. Iranian J Med Sci 1997; 22; 82-88.
6. Nadim A, Aflatoonian MR. Anthroponotic cutaneous leishmaniasis in Bam, southeast Iran. Iranian J Publ Health 1995; 24: 15-24.
7. Dowlati Y. Treatment of cutaneous leishmaniasis (Old World). Clin Dermatol 1996. 14:513-7.
8. Vega-Lopez F, Hay RJ. Parasitic worms and protozoa. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's textbook of dermatology. 8th ed. Wiley-Blackwell: 2010; 37: 33-41.
9. Shirzadi MR. Statistics of cutaneous leishmaniasis in Iran: Hearing before Committee, 1st Meeting of National Leishmaniasis Network (August 9, 2010).
10. Firooz A, Khamesipour A, Ghoorchi MH, et al. Imiquimod in combination with meglumine antimoniate for cutaneous leishmaniasis: A randomized assessor-blind controlled trial. Arch Dermatol 2006; 142:1575-9.
11. Hadighi R, Mohebbali M, Boucher P, et al. Unresponsiveness to Glucantime treatment in Iranian cutaneous leishmaniasis due to drug resistant *Leishmania tropica* parasites. PLoS Med 2006; 3: e162.
12. Modabber F, Buffet PA, Torreele E, et al. Consultative meeting to develop a strategy for treatment of cutaneous leishmaniasis. Institute Pasteur, Paris. 13-15 June, 2006. Kinetoplastid Biol Dis 2007; 6: 3.
13. 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: 335. e1-29.
14. Alkhawajah AM, Larbi E, al-Gindan Y, et al. Treatment of cutaneous leishmaniasis with antimony: intra-muscular versus intralesional administration. Ann Trop Med Parasitol 1997; 91: 899-905.

15. Bumb RA, Mehta RD, Ghiya BC, et al. Efficacy of short-duration (twice weekly) intralesional sodium stibogluconate in treatment of cutaneous leishmaniasis in India. *Br J Dermatol* 2010; [Epub ahead of print].
16. World Health Organization [Internet]. Geneva: Leishmaniasis, Programmes and projects. Burden of disease [Cited: 2010 Mar 8]. Available from: <http://www.who.int/leishmaniasis/burden/en>.
17. Faris RM, Jarallah JS, Khoja TA, Al-Yamani MJ. Intralesional treatment of cutaneous leishmaniasis with sodium stibogluconate antimony. *Pediatrics* 1995; 95: 882.
18. Mujtaba G, Khalid M. Weekly vs. fortnightly intralesional meglumine antimoniate in cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 1999; 38: 607-9.

Comparison of efficacy of intralesional injection of meglumine antimoniate once-weekly with twice-weekly in the treatment of anthroponotic cutaneous leishmaniasis in Mashhad: a randomized clinical trial

Ali Khamesipour, PhD¹
 Mohammad Hossein Ghoorchi, MD²
 Alireza Khatami, MD, MSPH¹
 Seyed Ebrahim Eskandari, MSPH¹
 Amir Javadi, MSc³
 Hamed Zartab, MD, MSc¹
 Maryam Sarraf-Yazdy, MD¹
 Alireza Firooz, MD¹

1. Center for Research and Training in Skin Diseases and Leprosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Mashhad Health Network, Mashhad University of Medical Sciences, Iran.
3. Department of Social Medicine, Medical School, Ghazvin University of Medical Sciences, Ghazvin, Iran.

Background and Aim: Cutaneous leishmaniasis (CL) is endemic in Iran, where it is one of the most important health problems. Both anthroponotic CL (ACL) caused by *L. tropica* and zoonotic CL (ZCL) caused by *L. major* are reported. Antimoniate derivatives as the standard therapy for CL need multiple injections and are not easy to tolerate for the patients. This study was conducted in Mashhad to compare the efficacy of weekly versus twice a week intralesional injections of meglumine antimoniate (MA) in the treatment of ACL.

Methods: This randomised controlled trial was performed during 2006 to 2008 in Mashhad, Iran. Using computerized sequence of random numbers, participants were randomly allocated in the two arms of the study: one receiving weekly and the other receiving twice-a-week intralesional injections of MA. The lesion size, induration and healing rate were assessed, recorded and compared. Healing was defined as complete re-epithelialisation and disappearance of induration.

Results: A total of 252 suspected CL patients with 372 lesions were screened. 82 parasitologically proven cases with 121 lesions caused by *L. tropica* were included and 74 patients with 113 lesions completed the study. At 12th week after initiation of treatment, complete healing was observed in 38 out of 44 lesions (86.4%) in the group which received weekly intralesional MA injection. The median time-to-heel in this group was 36 days (95% confidence interval [CI]: 32.0-39.9). Complete healing was recorded in 60 out of 69 lesions (86.9%) in the group which received twice a week intralesional injections of MA with a median time-to-heel of 25 days (95% CI: 20.9-29.1). While no significant difference was observed between the two groups in terms of complete healing rate ($P=0.999$), time-to-heel was significantly different between the 2 groups ($P=0.003$).

Conclusion: It seems that the effectiveness of twice-weekly intralesional injections of MA is similar to once-weekly regimen while the former regimen causes more rapid healing of lesions.

Keywords: cutaneous leishmaniasis, treatment, *L. tropica*, meglumine antimoniate

Received: Jan 30, 2011

Accepted: Mar 3, 2011

Dermatology and Cosmetic 2011; 2 (1): 1-8

Corresponding Author:

Ali Khamesipour, PhD

No. 415, Taleqani Avenue, Tehran,

14166-13675, Iran.

Email: khamesipour_ali@yahoo.com

Conflict of interest: None to declare