

بررسی اثر جریان الکتریسیته مستقیم در بهبود لیثمانیوز جلدی

دکتر مسعود ملکی^۱، دکتر زری جاویدی^۱، دکتر وحیدمشایخی^۲، دکتر محمدتقی شاکری^۳، دکتر یلدا ناهیدی^۴، دکتر محمدعلی حامد شجاعی^۵، دکتر مجید حنیفه زاده^۵

۱- دانشیار، ۲- استادیار، گروه پوست، ۳- استادیار، گروه آمار، ۴- دستیار، گروه پوست، ۵- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

زمینه و هدف: به رغم استفاده از روش‌های درمانی متنوع در درمان لیثمانیوز جلدی (سالک) برای درمان این بیماری تاکنون روش مؤثر، کم‌عارضه و ارزان قیمتی پیدا نشده است. در برخی مطالعه‌های برون تنی و درون تنی، اثربخشی مستقیم الکتریسیته بر لیثمانیوز جلدی نشان داده شده است. این مطالعه با هدف تعیین میزان اثربخشی جریان الکتریسیته مستقیم در درمان لیثمانیوز جلدی صورت پذیرفت.

روش اجرا: این کارآزمایی بالینی در مدت ۱۰ ماه روی ۱۶ بیمار مراجعه کننده به کلینیک‌های پوست وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد صورت گرفت. با استفاده از دستگاه الکتروتراپی تعداد ۲۷ ضایعه با جریان الکتریسیته مستقیم، با شدت ۵ تا ۱۵ میلی آمپر و ولتاژ کم‌تر از ۴۰ ولت در ۶ جلسه ده دقیقه‌ای به صورت هفتگی، تحت درمان قرار گرفت و ۱۰ ضایعه هم به عنوان شاهد بدون درمان رها شد. در هر جلسه، وسعت ایندوراسیون ضایعه‌ها اندازه گیری و به ثبت رسید.

یافته‌ها: پس از پایان مطالعه، در مجموع، اندازه ضایعه‌ها در گروه مداخله ۵۵.۳۰٪ کاهش نشان داد، در حالی که در گروه شاهد به میزان ۲۰.۲۰٪ افزایش اندازه ضایعه‌ها مشاهده شد ($P < 0.01$).

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد جریان الکتریسیته مستقیم با روش فوق در بهبود ضایعه‌های لیثمانیوز جلدی اثر نسبی داشته است و شاید بتوان برای افزایش کارآیی این روش با تغییرهایی در آن، این روش را به عنوان درمان مناسب برای لیثمانیوز جلدی معرفی کرد.

واژه‌های کلیدی: لیثمانیوز جلدی، الکتروتراپی، درمان

فصلنامه بیماری‌های پوست ۱۳۸۵؛ دوره ۹ (۱): ۱۳۲-۱۳۸

وصول مقاله: ۸۴/۱۲/۹ پذیرش: ۸۵/۲/۷

مقدمه

شیوع فزاینده است. با توجه به هیپراندمیک بودن خاورمیانه و از جمله ایران و استان خراسان برای لیثمانیوز جلدی، این بیماری در رده مهم‌ترین گرفتاری سیستم بهداشتی درمانی کشورمان قرار گرفته است و سالانه هزینه قابل توجهی را به خود اختصاص می‌دهد. گرچه سالک، بیماری خودبه خود محدودشونده‌ای است ولی در ۱۰٪ موارد سیر مزمنی را طی می‌کند و از طرفی پیوسته از بهبودی،

لیثمانیوز جلدی، بیماری پوستی ایجادشده وسیله انواع مختلف از تک یاخته لیثمانیا است که هر نوع آن در منطقه جغرافیایی خاصی دیده می‌شود (۱). این بیماری در ۸۸ کشور دنیا از جمله برزیل، ایران، افغانستان و سودان آندمیک است (۳ و ۲). امروزه با توجه به مهاجرت‌ها و مسافرت‌ها، در حال تبدیل شدن به یک مشکل جهانی با

مؤلف مسوول: دکتر مسعود ملکی - بیمارستان امام رضا(ع)، بخش پوست، مشهد

پست الکترونیک: masoodmalek@gmail.com

صورت برون تنی
(in vitro) و هم درون تنی (in vivo) نشان داده شده
است (۲۵ و ۲۴) مقرر شد تا اثر جریان الکتریسیته
مستقیم، در درمان ضایعه‌های لیشمانیوز جلدی مورد
بررسی قرار گیرد.

روش اجرا

در این کار آزمایی بالینی که طی یک دوره ۱۰ ماهه
از تاریخ ۸۲/۸/۱ لغایت ۸۳/۶/۱ به اجرا درآمد، از بین
مراجعه کنندگان به درمانگاه‌های پوست وابسته به
دانشگاه علوم پزشکی مشهد تعداد ۱۶ بیمار مبتلا به
لیشمانیوز جلدی را با توجه به معیارهای ورود به مطالعه
انتخاب و در ۶ جلسه هفتگی متوالی تحت الکتروتراپی
قرار گرفتند.

بیماران با سن ۱۰ تا ۷۰ سال و تشخیص قطعی
لیشمانیوز جلدی، بر اساس معیارهای بالینی و
آزمایشگاهی، تحت مطالعه قرار گرفتند. بیمارانی که
دارای ضایعه‌های لیشمانیوز جلدی در سر و گردن،
ضایعه‌های زخمی، ضایعه‌ها به اندازه بزرگ‌تر از
۳/۵×۳/۵ سانتی متر بودند، هم چنین بیمارانی که با سایر
روش‌ها درمان می‌شدند و پروتئولیز فلزی در بدن
داشتند یا باردار بودند یا از پیس میکر استفاده
می‌کردند از مطالعه کنار گذاشته شدند. بر این اساس ۲۲
بیمار انتخاب شدند که ۶ نفر از آن‌ها به علت مراجعه
نکردن حذف شدند و در نهایت مطالعه روی ۱۶ بیمار
به پایان رسید. ۱۰ بیمار از ۱۶ بیمار دارای ضایعه‌های
متعدد بودند که در هر کدام از آن‌ها یکی از ضایعه‌ها در
مناطق پوشیده بدن به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته
شد و در نهایت ۲۷ ضایعه به عنوان گروه مداخله و ۱۰
ضایعه به عنوان گروه شاهد انتخاب شد.

در صورت جوشگاه بدشکلی برجای می‌گذارد.
ضایعه‌های بینی، پلک و لاله گوش ممکن است باعث
نقص عضو و تغییر شکل شوند که همه این‌ها لزوم
درمان را ایجاب می‌کند (۴). به رغم پیشنهاد روش‌های
مختلفی برای درمان آن هنوز درمان قاطع و مؤثری
وجود ندارد و هم‌چنان ترکیب‌های پنج ظرفیتی
آنتی‌موان به عنوان خط اول درمان آن مورد استفاده
قرار می‌گیرند (۵). با توجه به افزایش موارد نرسیدن به
پاسخ بالینی (۶)، عوارض بالقوه جدی از جمله کبدی،
قلبی، پانکراسی و عضلانی اسکلتی (۳ و ۲)، نپذیرفتن
مناسب دارو از سوی بیماران به علت تزریق‌های
دردناک و طولانی مدت و هزینه‌های هنگفتی که
سیستم بهداشتی درمانی برای تهیه و وارد کردن آن
متحمل می‌شود، تلاش برای یافتن درمان مؤثر، کم
عارضه، ارزان قیمت و قابل پذیرش بیماران ادامه دارد.

درمان‌های مختلفی از جمله کرایوتراپی (۷)، لیزر
CO₂ (۸)، آزول‌ها و تریپتازین (۹ و ۱۰)، TNF (۱۱)،
پنتوکسی‌فیلین (۱۲)، آزیترومایسین (۱۳)،
پارومومایسین (۱۴)، میلتوفوزین (۱۵)، آلوپورینول (۱۶)،
فتودینامیک تراپی (۱۷) Imiquimod (۱۸)،
آمفوتریسین B (۱۹) در محیط آزمایشگاهی، با
بهره‌گیری از حیوان و گاهی انسان مورد بررسی قرار
گرفته که هیچ کدام به طور قطع مؤثر نبوده و اغلب
هزینه بر و دور از دسترس است.

تاکنون تحریک الکتریکی به عنوان روش درمانی
در تعدادی از بیماری‌ها از جمله زخم پای دیابتی (۲۰)،
پارکینسون (۲۱)، تومورهای خوش خیم و بدخیم (۲۲) و
اسکارهای هیپرتروفیک (۲۳) مورد استفاده قرار گرفته
است اما برای درمان لیشمانیوز جلدی به طور معمول به
کار نرفته است. از آن جایی که اثر کشندگی
پتانسیل‌های الکتریکی پایین، روی لیشمانیا هم به

متوسط و کاهش بیش از ۸۰٪ به عنوان پاسخ کامل در نظر گرفته و وسیله منفی بودن اسمیر ضایعه‌ها از نظر جسم لیثمن تأیید شد.

یافته‌های هر بیمار در پرسشنامه مربوطه ثبت شد و یافته‌های جمع آوری شده، با استفاده از آزمون کای دو و t-student و ANOVA با سطح معنی داری ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

این مطالعه روی ۱۶ بیمار صورت گرفت و در آن ۲۷ ضایعه به عنوان گروه مداخله و ۱۰ ضایعه در مناطق پوشیده بدن به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. در گروه مداخله، ۶ ضایعه در جنس مذکر (۲۲/۲٪) و ۲۱ ضایعه در جنس مؤنث (۷۷/۸٪) و در گروه شاهد ۲ ضایعه در جنس مذکر (۲۰٪) و ۸ ضایعه در جنس مؤنث (۸۰٪) وجود داشت. میانگین سن گروه مداخله (Mean:SD) ۲۷/۱۱/۳ و گروه شاهد ۲۹/۸/۱۲/۸ سال بود. در گروه مداخله ۶ پاپول (۲۲/۲٪) و ۱۷ ندول (۶۳٪) و ۴ پلاک (۱۴/۸٪) و در گروه شاهد ۴ پاپول (۴۰٪) و ۶ ندول (۶۰٪) وجود داشت. در گروه مداخله ۲۱ ضایعه (۷۷/۸٪) در اندام فوقانی و ۶ ضایعه (۲۲/۲٪) در اندام تحتانی و در گروه شاهد ۷ ضایعه (۷۰٪) در اندام فوقانی و ۳ ضایعه (۳۰٪) در اندام تحتانی بود. در گروه مداخله ۱۳ ضایعه (۴۸/۱٪) حاد و ۱۴ ضایعه (۵۱/۹٪) مزمن و در گروه شاهد ۶ ضایعه (۶۰٪) حاد و ۴ ضایعه (۴۰٪) مزمن موجود بود. به این ترتیب اختلاف دو گروه مداخله و گواه از نظر سن، جنس، نوع ضایعه‌ها، محل و زمان ضایعه، که هر کدام می‌توانند به عنوان عامل مخدوش کننده در نتیجه بررسی ما اثرگذار باشند، معنی دار نبود.

برای الکتروتراپی، دستگاهی با خصوصیت‌های قابلیت تبدیل جریان الکتریکی متناوب (Alternative current [AC]) به مستقیم (Direct Current [DC])، امکان تنظیم ولتاژ بین ۴۰-۵ ولت با step ۰/۱ ولت، امکان تنظیم آمپراژ بین ۱-۱۵ میلی آمپر با step ۰/۱ میلی آمپر، توانایی نشان دادن میزان ولتاژ و شدت جریان الکتریکی عبوری از بدن بیمار در هر لحظه و دارا بودن مدارهای محافظ در داخل دستگاه برای جلوگیری از اتصال کوتاه ساخته شد. هم چنین برای رسیدن به شدت جریان مورد نظر درمانی، از یک الکتروود کوچک آهنی گالوانیزه و یک الکتروود بزرگ و پهن از جنس استیل استفاده شد، برای اتصال به تر الکتروودها از ژل سونوگرافی بهره گرفته شد و الکتروودها برای هر بار استفاده استریل می‌شدند.

ضایعه‌هایی با عمر ۴ ماه یا بیش تر ضایعه‌های مزمن و ضایعه‌های با عمر کم تر از ۴ ماه ضایعه‌های حاد و هم چنین انواع آن با قطر ۵ میلی متر یا کم تر پاپول، ۵ تا ۲۰ میلی متر ندول و بیش از ۲۰ میلی متر پلاک در نظر گرفته شد. تعداد ۲۷ ضایعه، در گروه تجربی به صورت هفتگی در ۶ جلسه متوالی به مدت ۱۰ دقیقه تحت الکتروتراپی با ولتاژ کم تر از ۴۰ ولت و آمپراژ ۵-۱۵ میلی آمپر قرار گرفتند. در هر جلسه ابتدا اندازه سفتی و ریتم ضایعه ثبت و سپس با قرار دادن الکتروود بزرگ تر روی پوست سالم و الکتروود کوچک تر روی سطح ضایعه جریان مورد نظر از ضایعه عبور داده شد. هر هفته جای قطب‌های مثبت و منفی به طور متناوب تغییر یافت. پس از پایان ۶ جلسه الکتروتراپی، بیماران ۲ هفته تحت پی گیری قرار گرفته و در پایان این مدت اندازه سفتی و ریتم به ثبت رسید. برای تفسیر پاسخ به درمان، کاهش کم تر از ۳۰٪ در مساحت ایندوراسیون به عنوان پاسخ جزئی، کاهش بین ۸۰-۳۰ درصد به عنوان پاسخ

مستقیم داشت. عبور جریان الکتریسیته، از طریق به هم ریختن نقل و انتقال از راه غشای پروماستیگوت، از بین بردن پتانسیل غشا و اسیدی کردن محیط کشت، به کشته شدن پروماستیگوت لیثمانیا منجر می‌شود (۲۴). از طرفی جریان الکتریسیته، باعث افزایش پاسخ ایمنی - با واسطه افزایش توکسیسیتی - می‌شود که به نظر نمی‌رسد این اثر ناشی از گرمای موضعی تولید شده باشد (۲۲).

در مطالعه دیگری که توسط دکتر اسلامی و همکاران وی در دانشگاه تربیت مدرس تبریز برای بررسی اثر جریان الکتریسیته مستقیم روی لیثمانیا ماژور در بدن موش صورت گرفته، نشان داده شد که ممکن است جریان الکتریسیته در محیط بدن موجود زنده به طور مستقیم اثر کشندگی روی انگل نداشته باشد، اما از طریق افزایش توانایی ترمیم بافتی و تقویت توانایی موجود زنده در مهار تکثیر و گسترش انگل، اثر کشندگی غیرمستقیم روی انگل داشته باشد که این آثار از تحریک مهاجرت سلول‌های اپیدرمال، نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها به محل ضایعه و القا ترایدفیروبلاست‌ها به کمک جریان الکتریسیته ناشی می‌شوند (۲۸-۲۴).

دکتر Sharquie و همکاران او در عراق اثر جریان الکتریسیته مستقیم را روی لیثمانیوز حاد پوستی انسان مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه از ۱۴۶ ضایعه‌ای که تحت الکتروتراپی قرار گرفته بود، ۱۳۵ ضایعه (۹۲/۵٪) در عرض ۶-۴ هفته بهبودی کامل (بیش از ۶۰٪ کاهش اندازه) داشتند. در حالی که ضایعه‌های شاهد درمان نشده، آثاری از بهبودی را در این مدت نشان نداده‌اند. از طرفی در این مطالعه از ۳۶ ضایعه که با تزریق گلوکانتیم داخل ضایعه درمان شده بودند، ۳۲ ضایعه (۸۸/۹٪) بهبود کامل (بیش از ۶۰٪ کاهش اندازه) داشتند که نتیجه حاصله دال بر این بود که میزان

پس از پایان دوره درمانی، از بین ۲۷ ضایعه تحت درمان قرار گرفته، ۶ ضایعه بهبود کامل (۲۲/۲٪)، ۱۴ ضایعه بهبود متوسط (۵۱/۹٪) و ۷ ضایعه بهبود جزئی (۲۵/۹٪) داشتند. در گروه مداخله، میزان کاهش اندازه ضایعه‌ها پس از پایان درمان ۵۵/۳۰٪ بود در حالی که در گروه شاهد پس از پایان مطالعه ۲۰/۲۰٪ افزایش اندازه ضایعه‌ها مشاهده شد ($P < 0/01$).

در گروه درمان شده، میزان کاهش اندازه سفتی ضایعه در جنس مذکر ۵۲/۹٪ و در جنس مؤنث ۵۶/۳۳٪ بود. اختلاف مشاهده شده معنی‌دار نبود. میزان کاهش اندازه سفتی ضایعه‌های پاپول ۳۷/۳۱٪، ضایعه‌های ندولی ۶۰/۳۰٪ و در ضایعه‌های پلاکی ۶۱/۲۷٪ بود. اختلاف مشاهده شده از نظر آماری فاقد معنی بود. میزان کاهش اندازه سفتی در ضایعه‌های حاد ۶۸/۳۰٪ و در ضایعه‌های مزمن ۴۳/۲۶٪ بود ($P < 0/05$). میزان کاهش سفتی در ضایعه‌های اندام فوقانی ۶۱/۳۰٪ و در ضایعه‌های اندام تحتانی ۳۳/۲۱٪ بود ($P < 0/05$).

بحث

برای درمان لیثمانیوز جلدی درمان‌های موضعی و سیستمیک متفاوتی معرفی شده‌اند ولی هیچ کدام به طور قطعی مؤثر نبوده‌اند. یکی از درمان‌های پیشنهاد شده برای لیثمانیوز جلدی استفاده از جریان الکتریسیته است.

در بعضی مطالعه‌ها به صورت برون تنی (in vitro) و درون تنی (in vivo) روی انگل لیثمانیا اثر جریان الکتریسیته مستقیم مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه به اجرا درآمده از سوی دکتر حجازی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اثر کشندگی جریان الکتریسیته مستقیم روی پروماستیگوت در محیط آزمایشگاهی نشان داده شد، که این اثر با فاصله الکترودها رابطه معکوس و با ولتاژ و شدت جریان رابطه

عوارض جانبی کم خطرتری دارد و ارزان تر است. عوارضی که گاهی در جریان الکتروتراپی دیده می شود شامل احساس سوزش، اریتم و به ندرت تحریک دردناک در مسیر عصبی است که این عوارض در مقایسه با عارضه های بالقوه جدی گلوکانتیم و درد ناشی از تزریق آن قابل اغماض است.

البته این روش دارای معایبی مانند وقت گیر بودن و صرف کردن ۱۰ دقیقه وقت در هر جلسه و محدودیت احتیاطی کاربرد در ناحیه سرو گردن است. عوامل مختلفی مانند جنس و شکل الکترودها، نحوه اتصال الکترودها، محل الکترودها و فاصله آن ها از یکدیگر، میزان ولتاژ و آمپراژ مورد استفاده، تعداد جلسه های درمان و مدت زمان هر جلسه، در میزان پاسخ دهی ضایعه های لیشمانیوز جلدی به جریان الکتریسته مستقیم نقش دارند و شاید بشود با تغییرهایی در روش کار برای افزایش کارآیی آن و در عین حال کاهش عوارض آن، این روش را در آینده به عنوان درمان مناسب جایگزین گلوکانتیم معرفی کرد.

تقدیر و تشکر

این مطالعه بر اساس طرح پژوهشی مصوب معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد صورت گرفت و هزینه های آن از سوی این معاونت تأمین شد. بدین وسیله از ایشان تشکر و قدردانی می شود.

موفقیت روش الکتروتراپی با روش تزریق گلوکانتیم داخل ضایعه تفاوت چندانی ندارد (۲۶). در این مطالعه، میزان کاهش اندازه ضایعه هایی که با الکتروتراپی تحت درمان قرار گرفته در پایان دوره ۰.۳۰٪ بود، در حالی که اندازه ضایعه های درمان نشده ۰.۲۰٪ افزایش یافته بود و این نشان می دهد که جریان الکتریسته مستقیم با شیوه مورد استفاده در این پژوهش، به طور نسبی در درمان لیشمانیوز پوستی مؤثر بوده است ($P < 0.05$). علت موفقیت کم تر مطالعه حاضر نسبت به مطالعه دکتر Sharquie می تواند موارد زیر باشد: تفاوت در نوع سالک یا ویژگی های بیماران، تفاوت در محل قرارگیری آند و کاتد، و فاصله آن ها از یکدیگر، میزان شدت جریان، ولتاژ و طول درمان، جنس آند و کاتد سو گرایی (Bias) مؤلفین و تفاوت در معیارهای بهبودی.

هم چنین مشخص شد که عواملی مانند سن، جنس و شکل ضایعه اثری در میزان پاسخ دهی به این نوع درمان ندارند ولی عواملی مانند حاد یا مزمن بودن ضایعه و محل ضایعه، در میزان پاسخ دهی به الکتروتراپی اثر چشمگیری دارند، به طوری که ضایعه های حاد لیشمانیوز جلدی و ضایعه ها در اندام فوقانی نسبت به ضایعه های مزمن و ضایعه های اندام تحتانی، پاسخ به تری به جریان الکتریسته مستقیم می دهند.

به طور کلی، برای بیماران تحمل الکتروتراپی نسبت به تزریق گلوکانتیم راحت تر است، نسبت به گلوکانتیم

References

- 1-Iftikhar N, Bari I, Ejaz A. Rare variants of cutaneous leishmaniasis: withlow, paronychia, and sporotrichoid. *Int J Dermatol* 2003; 42: 807-09.
- 2-Vega-Lopez, Hey RJ. Parastic worms and protozoa: Leishmaniasis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths G, editors. *Rook's textbook of dermatology*. Oxford: Blackwell Science; 2004: 32.35-32.47.
- 3-Pehoushek JF, Quinn DM, Crum WP. Cutaneous leishmaniasis in soldiers returning from deployment to Iraq. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: S125.

- 4-Dowlati Y. Treatment of cutaneous leishmaniasis (old world). *Clin Dermatol* 1996; 14: 417-23.
- 5-Wortmann G, Miller RS, Oster C, et al. Randomized, double-blind study of the efficacy of 10 or 20 day course of sodium stibogluconate for treatment of cutaneous leishmaniasis in USA military personnel. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 261-67.
- 6-Lawn SD, Yardley V, Watson J, et al. South American cutaneous leishmaniasis in returned travelers, treatment failures using intravenous sodium stibogluconate. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 2003; 97: 443-5.
- 7-Asilian A, Sadeghinia A, Faghihi G, et al. The efficacy of treatment with intralesional meglumine antimoniate alone, compared with that of cryotherapy combined with meglumine antimoniate or intralesional sodium stibogluconate in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Ann Trop Med Parasitol* 2003; 97: 493-98.
- 8-Eissa MM, Soliman As, Nassar SO. Ultrastructural and immunological features of experimental cutaneous leishmaniasis after treatment with intralesional hypertonic sodium chloride and CO₂ laser rays. *J Egypt Soc Parasitol* 2003; 33: 329-52.
- 9-Zakai HA, Zammo SK. Effects of itraconazole and terbinafine in *Leishmania major* lesions in BALB/C mice. *Ann Trop Med Parasitol* 2000; 94: 787-91.
- 10-Momeni AZ, Aminjavaheri M, Omidghaemi MR. Treatment of cutaneous leishmaniasis with Ketoconazole cream. *J Dermatology Treat* 2003; 14: 26-29.
- 11-Ritter V, Mattner JS, Bogdon C, Korner H. The control of *Leishmania major* by TNF in vivo is dependent on the parasite strain. *Microb Infect* 2004; 6: 554-65.
- 12-De Sa Oliveira T, Capp Neto M, Matins BJ, et al. Action of pentoxifylline on experimental cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania amazonensis*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000; 95: 477-82.
- 13-Krolewiecki A, Leon S, Scott P, Abraham D. Activity of azithromycin against leishmaniasis major in vitro and in vivo. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 67: 273-77.
- 14-Ferreira LS, Ramaldes GA, Nunan EA, Ferreira LA. In vitro skin permeation and retraction of paromomycin from liposomes for topical treatment of the cutaneous leishmaniasis. *Drug Dev Ind Pharm* 2004; 30: 289-96.
- 15-Soto J, Arana BA, Toledo J, et al. Miltefosine for new world cutaneous leishmaniasis. *Clin Infect Diseases* 2004; 38: 1266-72.
- 16-Moemeni AZ, Aminjavaheri M. Successful treatment of non healing cases of cutaneous leishmaniasis, using a combination meglumine antimoniate plus allopurinol. *Eur J Dermatol* 2003; 13: 40-43.
- 17-Gardlo K, Hanneken S, Ruzicka T, Neumann NJ. Photodynamic therapy of cutaneous leishmaniasis. A promising new therapeutic modality. *Hautarzt* 2004; 55: 381-83.
- 18-Seeberger J, Daoud S, Pammer J. Transient effect of topical treatment of cutaneous leishmaniasis with imiquimod. *Int J Dermatol* 2003; 42: 576-79.

- 19-Dee-Ayuela MA, Rama-Iniguez S, Sanches-Brunete JA, et al. Anti-leishmanial activity of a new formulation of amphotericin B. *Trop Med Int Health* 2004; 9: 981-90.
- 20-Lawrenc A. Electrical current helps diabetic foot ulcers heal. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 721-24.
- 21-Lozano O. Electric treatment for parkinson's. *Nat Med* 1997; 3: 671-74.
- 22-Nilsson E, Fuller H, Brendson J. Electrochemical treatment of tumors. *Bioelectrochemistry* 2000; 51: 1-10.
- 23-Weis DS, Eaglstein WH, Falanga V. Exogenous electric current can reduce the formation of hypertrophic scar. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15: 1272-75.
- 24-Hejazi H, Eslami G, Dalimi A. The parasiticidal effect of electricity on Leishmaniasis major, both in vivo and in vitro. *Ann Trop Med Parasitol* 2004; 98: 37-42.
- 25-Sharquie KE, al-Hammy H, el-Yassin D. Treatment of cutaneous leishmaniasis by direct current electrotherapy: the Baghdadin device. *J Dermatol* 1998; 25: 234-37.
- 26-Bourguignon GJ. Electric stimulation of protein and DNA synthesis in human fibroblasts. *FASEB J* 1987; 1: 398-402.
- 27-Genzkow GD. Electric stimulation for dermal wound healing. *J Dermatol Surg Oncol* 1991; 8: 827-41.
- 28-Reich JD, Cazzaningo AI, Mertz PM. The effect of electrical stimulation on the number of mast cells in healing wounds. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 40-46.