

## بررسی اثر درمانی فیلم دارویی پاراموایسین سولفات به همراه جنتامایسین سولفات در درمان ضایعات جلدی ناشی از لیشمانیا در انسان

مهیار مستقیم<sup>۱</sup>، دکتر سیدحسین حجازی<sup>۲</sup>، سپیده طلوعی<sup>۳</sup>، دکتر علی اصیلان<sup>۴</sup>،  
دکتر گیتی صادقیان<sup>۵</sup>، دکتر محمدعلی شاطالی<sup>۶</sup>، حمید فریدزادگان<sup>۷</sup>

### چکیده

مقدمه: لیشمانیوز جلدی یکی از بیماری‌های اندمیک کشور ایران و از جمله استان اصفهان می‌باشد به طوری که در شمال و شمال شرقی این شهر و در بسیاری از شهرکها و روستاهای آن به صورت هیپراندمیک وجود دارد. به دلیل این که بهترین راه درمان بیماری لیشمانیوز جلدی ناشناخته می‌باشد و پاسخ به درمان براساس گونه لیشمانیا و نوع داروی مورد استفاده متفاوت است. مطالعه حاضر جهت بررسی اثر درمانی فیلم دارویی پاراموایسین سولفات در همراه جنتامایسین سولفات در درمان ضایعات جلدی ناشی از لیشمانیا در انسان طراحی شده است.

**مواد و روش:** در این مطالعه درمان مؤثر با استفاده از یک فیلم دارویی حاوی ۱۵ درصد پاراموایسین سولفات و ۵٪ درصد جنتامایسین سولفات در پایه‌ای از اتیل سلولز و HPMC (هیدروکسی پروپیل متیل سلولز) در ۱۵۸ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی که بیماری آنها از طریق آزمایش لام مستقیم پارازیتولوژی و کشت تأیید شده بود ارزیابی شد. این مطالعه به صورت تصادفی، یک سوبیه کور کنترل شده با پلاسبو بود. بیماران هر ۴ روز یکبار به مدت ۲۸ روز و همچنین در روزهای ۵۸ و ۸۸ پیگیری تحت بررسی بالینی و آزمایشگاهی قرار گرفتند. **نتایج:** نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از این شکل فیزیکی دارو در مدت زمان ذکر شده موجب اثرات درمانی معنی داری در گروه آزمون می‌گردد به طوریکه پس از پایان دوره درمان ۸۶ درصد موارد در گروه آزمون بهبود یافتند ولی در گروه دارونما میزان بهبودی شامل ۱۳/۸ درصد بیماران طی این دوره بوده است. فیلم‌های دارویی برای بیماران بی‌ضرر و قابل تحمل بود. **بحث:** به طور کلی و به دلیل مشخص شدن اختصاصات خوب فیلم‌های دارویی در این مطالعه می‌توان آنها را به عنوان یک راه مناسب درمان لیشمانیوز جلدی مورد استفاده قرار داد. تجدیدنظر در روش‌های تولید مربوط به پایه‌های فیلم دارویی و تکمیل نمودن تجارت در مورد بهینه‌سازی آزاد شدن داروی انتخابی از پایه دارویی پیشنهاد می‌گردد.

**کل واژگان:** لیشمانیا، سولفات جنتامایسین، پاراموایسین سولفات، پوست

مجله پزشکی ارومیه، سال سیزدهم، شماره دوم، ص ۱۴۴-۱۳۶، تابستان ۱۳۸۱

- ۱- مری گروه انگل و قارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
- ۲- استادیار گروه انگل و قارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
- ۳- مری گروه انگل و قارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
- ۴- استادیار گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
- ۵- استادیار گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
- ۶- استادیار گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
- ۷- مری گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

## مقدمه

لیشمانیوز جلدی از بیماری‌های بومی ایران است. اصفهان یکی از مناطق هیپراندمیک این بیماری محسوب می‌شود (۱). عامل سببی این بیماری تک‌یاخته‌های نسجی خونی از جنس *Leishmania* می‌باشد که از طریق نیش پشه‌های خاکی آلوده جنس *phlebotomus* به میزبان مهره‌دار از جمله انسان منتقل می‌شود. معمولاً بسته به گونه انگل طیف بالینی متفاوتی از گرفتاری شامل بیماری جلدی - جلدی مخاطی و احشایی ایجاد می‌گردد (۲). اگرچه لیشمانیوز جلدی در زمره گرفتاری‌هایی است که خودبه‌خود بهبود می‌یابد، ولی در موارد زیادی سیر ضایعه ممکن است برای سال‌ها ادامه یافته و عفونت وارد مراحل مزمن شود، که اکثراً حاصل آن جوشگاه زشت و بد منظره می‌باشد. بنابراین درمان این بیماری به‌خصوص در مورد ضایعاتی که نزدیک ارگان‌های حیاتی بدن نظیر چشم می‌باشد لازم است. به‌رغم اینکه سال‌ها از شناسایی بیماری لیشمانیوز می‌گذرد، مشکل درمان سالک از جمله مسائل طب امروز محسوب می‌شود. با وجود بررسی راه‌های مختلف درمان، هنوز روش قاطعی برای درمان بیماری گزارش نشده است (۳). ترکیبات آنتی‌موان پنج ظرفیتی، گلوکانیتم و پنتوستام، بیش از یک قرن است که در درمان لیشمانیوز به‌کار رفته و هنوز هم داروی انتخابی اول، در درمان این بیماری محسوب می‌شود (۴). از آنجائی که درمان تزریقی و روزانه ترکیبات آنتی‌موان پر زحمت، گران و دارای اثرات سمی است، ارزیابی راه‌های درمانی دیگر با استفاده از مواد دارویی مناسب در جهت تعیین و مشخص نمودن راه درمانی مناسب و قاطع می‌تواند سودمند باشد. آمینوزیدین یک آنتی‌بیوتیک از دسته آمینوگلیکوزیدها می‌باشد و از نظر شیمیایی با پارامومایسین، مونومایسین و نتومایسین E کاملاً مشابه است (۵). گزارش‌هایی از موفقیت‌آمیز بودن درمان موضعی لیشمانیوز جلدی با پماد پارامومایسین به

تنهایی یا در ترکیب با ۱۲ درصد متیل بنزوتونیوم کلراید (MBCL) در دست می‌باشد (۶). استفاده از پماد پارامومایسین همراه با متیل بنزوتونیوم کلراید و یا ۱۰ درصد اوره در مقایسه با مصرف پماد پارامومایسین به تنهایی موجب بروز درد موضعی و التهاب در محل ضایعه می‌شود (۷). به‌دلیل اهمیت ویژه فرمول‌های دارویی حاوی پارامومایسین این دارو در درمان موضعی مورد توجه قرار گرفته است.

در آزمایش‌ها انسانی که توسط EL-on و همکاران وی در سال ۱۹۸۰ انجام شد، مصرف موضعی ۱۵ درصد پارامومایسین و ۱۲ درصد متیل بنزوتونیوم کلراید (MBCL) در التیام ضایعات لیشمانیوز جلدی ناشی از *L.tropica*، *L.major* و *L.aethiopica* مربوط به دنیای قدیم مؤثر بود (۸). علاوه بر این مطالعات دیگری نیز در این زمینه انجام شده است. از جمله مطالعه Safi و همکاران به‌صورت آزمایش دو سویه کور جهت مقایسه اثر پماد پارامومایسین همراه با یک دارونما در درمان لیشمانیوز جلدی (۹) و مطالعه دو سویه کور تصادفی کنترل شده با دارونما توسط اصیلیان و همکاران در سال ۱۹۹۰ (۱۰). در مطالعه اصیلیان و همکاران اثر رژیم دو هفته‌ای آمینوزیدین موضعی روی بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه بی‌ضرر بودن دارو و قدرت تحمل جذب دارو توسط بیماران را نشان داد و باعث کاهش معنی‌داری در شیوع لام‌های مثبت پارازیتولوژی شد. مطالعه حاضر با استفاده از تجارب بدست آمده از تمامی مطالعات پیشین طراحی شده است و یکی از فرضیات مهم آن به‌دست آمدن بالاترین بازده تأثیر درمانی در اثر تماس مداوم ضایعه با دارو می‌باشد. مطالعه حاضر به صورت یک سویه کور، تصادفی و کنترل شده با دارونما در درمان لیشمانیوز جلدی انجام شده است. داروی مورد استفاده ترکیبی از ۱۵ درصد پارامومایسین سولفات به اضافه ۵/۰ درصد جنتامایسین سولفات بود که به

شکل فیلم‌های دارویی سنتز گردید و در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت.

## مواد و روش‌ها

از بین بیماران مراجعه کننده به برخی از مراکز درمانی شهر اصفهان بیماران واجد شرایط، انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه محدوده سنی دبستانی تا ۵۰ سالگی، مثبت بودن لام مستقیم و یا کشت پارازیتولوژی و ضایعه با اندازه کمتر از ۵ سانتی متر بوده است. معیارهای خروج از مطالعه سابقه حساسیت به آمینوگلیکوزیدها، ابتلا به بیماری‌های نقص سیستم ایمنی و یا بیماری‌های مخدوش کننده، تحت درمان بودن یا درمان قبلی و عدم رضایت بیمار در وارد شدن به مطالعه بوده است.

در مراکز درمانی یک تیم کامل درماتولوژیست، پارازیتولوژیست، کارشناس آزمایشگاه و عکاس حضور داشتند. بیماران واجد شرایط پس از معاینات لازم توسط درماتولوژیست انتخاب می‌شدند. از ضایعه تمام بیماران لام مستقیم پارازیتولوژی تهیه و پس از رنگ آمیزی با گیمسا مورد مطالعه میکروسکوپی قرار می‌گرفت. در موارد لازم کشت ضایعات مشکوک انجام می‌شد. کلیه افرادی که دارای لام مستقیم پارازیتولوژی مثبت و یا کشت مثبت بودند جهت ورود به مطالعه انتخاب می‌شدند. به هریک از بیماران اطلاعات شفاهی و کتبی در مورد هدف و ماهیت مطالعه و مراحل انجام آن و نحوه همکاری بیمار تا پایان طرح تحقیقاتی داده می‌شد. پس از مطالعه آن و ارائه رضایت‌نامه کتبی توسط بیماران یا والدین آنها مبنی بر همکاری کامل تا آخر طرح تحقیقاتی، بیماران بطور داوطلب وارد مطالعه می‌شدند. قبل از شروع درمان برای هر بیمار پرونده‌ای تشکیل می‌شد. ۱۷۰ بیمار بطور داوطلب انتخاب شدند و پس از توزیع تصادفی در دو گروه

آزمون و شاهد تحت درمان با فیلم دارویی و یا دارونما قرار گرفتند. هر بیمار جهت ارائه درمان تا تکمیل دوره درمانی بصورت ۴ روز در میان به مدت ۲۸ روز به مراکز درمانی مراجعه می‌کرد و توسط تیم درمانی مورد ارزیابی بالینی و آزمایشگاهی قرار می‌گرفت. در هر معاینه ۴ روز در میان فیلم دارویی قبلی تعویض و فیلم دارویی جدید روی ضایعه مورد درمان قرار می‌گرفت. فیلم‌های دارویی و دارونما در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، با ظاهری کاملاً مشابه تهیه شده بود و برای ارزیابی تأثیر دارویی در درمان بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی به صورت مطالعه مشترک در اختیار گروه انگل‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان قرار گرفت. در صورت عدم حضور بیمار در روز مقرر، به آدرس ثبت شده در پرونده بیمار مراجعه و بیمار مورد ارزیابی و درمان قرار می‌گرفت. داروی مؤثره مورد استفاده در گروه آزمون فیلم دارویی حاوی ۱۵ درصد پارامومایسین سولفات و ۵/۰ درصد جنتامایسین سولفات در پایه‌ای از پلیمر اتیل سلولز و HPMC و دارونمای مورد استفاده در گروه شاهد حاوی پلیمر اتیل سلولز و HPMC بدون ماده دارویی بود. تصادفی کردن درمان از طریق روزهای (فرد یا زوج) مراجعه بیماران به مراکز درمانی اصفهان صورت می‌گرفت. بیماران مراجعه کننده در روزهای زوج در گروه شاهد و بیماران مراجعه کننده در روزهای فرد در گروه آزمون قرار گرفتند. در روز ۲۸ یا خاتمه درمان هر بیمار مورد ارزیابی بالینی و آزمایشگاهی قرار می‌گرفت. از هر بیمار مجدداً در پایان دوره درمان یک عکس تهیه و در پرونده مربوط به‌وی ثبت می‌شد. پیگیری‌های بعدی در روزهای ۵۸ و ۸۸ پس از خاتمه درمان موضعی انجام گرفت و نتیجه ارزیابی بالینی و آزمایشگاهی مربوط به هر بیمار در پرونده مربوط به او ثبت می‌شد. التیام نسبی به ضایعاتی اطلاق شده است که از نظر بالینی بهبود یافته بودند ولی آزمایش لام

سال و متوسط طول مدت بیماری ۱/۲۸ ماه (۳۸/۵ روز) و در گروه شاهد متوسط سن بیماران ۲۲/۳ سال و متوسط طول مدت بیماری ۱/۳۶ ماه (۴۱ روز) بوده است. اکثر ضایعات در هر دو گروه در دست‌ها و پاها و کمتر در تنه بود (جدول ۱). توزیع بیماران در گروه سنی ۲۰-۶ سال و در هر دو گروه آزمون و شاهد بیشترین موارد را تشکیل می‌داد. ارزیابی بیماران در روز ۲۸ یا خاتمه درمان نشان داد که در گروه آزمون تعداد ۸۶ مورد (۸۶ درصد) التیام کامل، ۸ مورد (۸ درصد) التیام نسبی با منفی شدن لام مستقیم پارازیتولوژی و ۶ مورد (۶ درصد) عدم پاسخ به درمان با فیلم دارویی را نشان دادند. در گروه شاهد تعداد ۸ مورد (۱۳/۸ درصد) التیام کامل، ۱۲ مورد (۲۰/۶۸ درصد)

مستقیم هنوز انگل را در آنها نشان می‌داد و با اینکه از نظر آزمایش لام مستقیم منفی بودند ولی از نظر بالینی التیام کامل نیافته بودند. عدم پاسخ به درمان به ضایعاتی اطلاق شده است که نه از نظر بالینی التیام یافته بودند و نه نتیجه آزمایش پارازیتولوژی آنها منفی بود.

### نتایج

از ۱۷۰ بیمار مورد مطالعه ۱۲ بیمار به دلیل عدم همکاری از مطالعه کنار گذاشته شدند و مطالعه با ۱۵۸ بیمار انجام شد. ۱۰۰ بیمار (۷۹ مرد و ۲۱ زن) در گروه آزمون و ۵۸ بیمار (۴۶ مرد و ۱۲ زن) در گروه شاهد دوره درمانی را به‌طور کامل طی کردند (جدول ۱). در گروه آزمون متوسط سن بیماران ۲۱/۱۵

جدول شماره ۱ - مشخصات بیماران قبل از درمان در دو گروه مورد مطالعه

گروه پلاسبو	گروه فیلم برداری	
۴۶ : ۱۲	۷۹ : ۲۱	زن: مرد
		گروه سنی (برحسب سال)
۳۴	۶۰	۲۰ - ۶
۱۶	۳۳	۳۰ - ۲۱
۴	۳	۴۰ - ۳۱
۴	۴	۵۰ - ۴۱
		محل ضایعه
۳۲	۴۸	دست
۱۸	۴۰	پا
۳	۶	سر
۵	۶	پشت
۱/۳۶	۱/۲۸	متوسط مدت زمان عمر ضایعه (برحسب ماه)
۲۲/۳	۲۱/۱۵	متوسط سن

جدول شماره ۲ - وضعیت ارزیابی بالینی ضایعات و درصد التیام ضایعات در روزهای ۲۸، ۵۸، ۸۸

در دو گروه مورد مطالعه

	گروه فیلم برداری	گروه پلاسبو
شمار افراد مورد ارزیابی	۱۰۰	۵۸
روز ۲۸ (خاتمه درمان)		
بهبود ظاهری ضایعات	۸۶٪	۱۳/۸٪
بهبود نسبی ضایعات	۸٪	۲۰/۶۸٪
روز ۵۸		
درمان قطعی	۸۰٪	۱۷/۲۴٪
روز ۸۸		
درمان قطعی	۸۰٪	۲۲/۴٪

درمان لیشمانیوز جلدی می‌باشد. به طوریکه آنالیز داده‌ها نشان می‌دهد با اطمینان ۹۵٪ می‌توان گفت که نسبت بهبودی در گروه آزمون ۳/۵۷ تا ۱۲/۹۹ برابر گروه شاهد در روز ۲۸ یا خاتمه درمان می‌باشد (جدول ۳). ارزیابی آزمایشگاهی بیماران در روز ۸۸ یا دو ماه پس از درمان نشان داد که تعداد ۱۶ مورد (۱۶ درصد) در گروه آزمون و تعداد ۴۵ مورد (۷۸ درصد) در گروه شاهد لام مستقیم مثبت پارازیتولوژی داشتند (۲/۳-۶/۱ = ۳/۷۵، P < ۰/۰۰۰۰۰۱، ۹۵٪ Confidence interval (CI) = ۳/۷۵ (Relative risk (RR) (جدول ۳).

التیام نسبی با مثبت باقی ماندن لام مستقیم پارازیتولوژی و ۳۸ مورد (۶۵/۵۱ درصد) عدم پاسخ به درمان با دارونما را نشان داد (جدول ۲). در ارزیابی آزمایشگاهی بیماران در روز ۲۸ یا خاتمه درمان تعداد ۶ مورد (۶ درصد) در گروه آزمون و تعداد ۵۰ مورد (۸۶ درصد) در گروه شاهد لام مستقیم پارازیتولوژی مثبت داشتند که اختلاف معنی‌داری را نشان می‌داد (۲/۳-۶/۱ = ۳/۷۵، P < ۰/۰۰۰۰۰۱، ۹۵٪ confidence interval (CI) = ۳/۷۵ (Relative risk (RR) = ۶/۸۲، ۰/۰۰۰۰۱ این امر نشان دهنده تأثیر درمانی قاطع فیلم دارویی در مقایسه با دارونما در

جدول شماره ۳ - مقایسه نسبت بیماران دارای لام مستقیم مثبت پارازیتولوژی در روزهای ۲۸، ۵۸، ۸۸

در دو گروه مورد مطالعه

روز	روز ۸۸	روز ۵۸	روز ۲۸	روز صفر	گروه
۱۶/۱۰۰ (۱۶)**	۱۵/۱۰۰ (۱۵)	۶/۱۰۰ (۶)*	۱۰۰/۱۰۰ (۱۰۰)	فیلم دارویی	
۴۵/۵۸ (۷۸)	۴۸/۵۸ (۸۳)	۵۰/۵۸ (۸۶)	۵۸/۵۸ (۱۰۰)	پلاسبو	

\*  $P < 0.00001$  برای گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد در روز ۲۸ پژوهش (به وسیله آزمون مجذور کای)  
\*\*  $P < 0.00001$  برای گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد در روز ۸۸ پژوهش (به وسیله آزمون مجذور کای)

بحث:

می‌گرفت و تعویض به موقع دارو و دریافت فیلم دارویی جدید ۴ روز درمیان در روند التیام ضایعه تأثیر به سزایی داشته است. در مقایسه با مطالعه دو سویه کور کنترل شده‌ای که توسط Neva در سال ۱۹۹۷ انجام شد (۱۱)، پاسخ به درمان در مطالعه حاضر به طور قابل ملاحظه‌ای مشهود بوده است. علت عدم تأثیر دارو در درمان لیشمانیوز جدی در مطالعه Neva نفوذ دارو از طریق تماس پوستی و در نتیجه عدم نفوذ مؤثر و کافی دارو در ضایعات غیر زخمی شونده و عدم استعمال درست و کافی دارو توسط بیماران مطرح شده است. در مطالعه تصادفی دو سویه کور کنترل شده یا پلاسبو که توسط اصیلان و همکاران وی در سال ۱۹۹۵ در شمال اصفهان انجام شد در روز ۱۵ یا آخر درمان ۳۸ درصد ضایعات در گروه آزمون و ۷۱ درصد ضایعات در گروه شاهد دارای لام مستقیم مثبت پارازیتولوژی بودند. در حالی که در مطالعه ما در ارزیابی بعمل آمده در روز ۲۸ یا خاتمه درمان تعداد ضایعات دارای لام مستقیم مثبت در گروه آزمون ۶ درصد و در گروه شاهد ۸۶ درصد بود. اختلاف معنی دار در دو گروه ممکن است به فرم فیزیکی داروی مورد استفاده در مطالعه حاضر ارتباط داشته باشد.

این مطالعه به صورت یک سویه کور تصادفی و کنترل شده همراه با دارونما جهت بررسی اثر درمانی فیلم دارویی ۱۵ درصد پاراموایسین سولفات و ۵/۰ درصد جنتامایسین سولفات در پایه‌ای از پلیمر اتیل سلولز و HPMC در درمان لیشمانیوز جدی در شهر اصفهان انجام شد. از اختصاصاتی که همواره برای یک ماده مؤثره دارویی در نظر گرفته می‌شود، کاربرد و استعمال ساده و بدون درد دارو توسط بیمار می‌باشد. از نتایج بررسی‌های انجام شده قبلی توسط محققان مختلف داخلی و خارجی با اشکال مختلف فیزیکی داروی پاراموایسین (۶، ۷، ۱۰، ۱۲) استنباط می‌شود که استفاده از فیلم دارویی، موجب رفع نقایص شکل پمادی دارو می‌گردد. به خصوص اینکه براساس آزمایش‌های انجام شده هر فیلم دارویی قادر به آزادسازی تدریجی دارو به مدت ۴ روز و یا حتی بیشتر بوده است. این امر دقیقاً در چهارچوب اهداف طراحی این فیلم‌ها بوده است که موجب آزادسازی مستمر دارو و تماس مداوم ضایعه با دارو می‌شود؛ به طوری که با این شکل خاص تولید، فیلم‌های تهیه شده به راحتی روی موضع مورد نظر قرار

کرده و با آزمایش‌های تکمیلی بعدی ترکیبات مناسب‌تر دیگری که دارو را با پتانسیل بیشتری آزاد سازند نیز استفاده نمود. نکته مهم استفاده از ترکیبات پایه‌ای است که آثار سوء آلرژیک در بیماران از خود برجای نگذارد.

### References

1. Azmoudeh M: Report on Leishmaniasis in Iran. ISL Rep Iran, Ministry of Health, Treatment and Medical Education, 1990, 3-5.
- 2 - اردهالی ص، رضایی ح، ندیم ا: انگل‌شناسی‌ورها، چاپ دوم، مرکز نشر دانشگاهی تهران، ۱۳۷۳، ص ۱۰۰-۲۰۰.
3. Joliffe D, Bryceson A: surgery in cutaneous leishmaniasis. Br J Dermatol, 1983; 409-489.
4. Berman JD: Human Leishmaniasis, Clinical Diagnostic and chemotherapeutic developments in the last 40 years. Clin Infect Dis, 1997, 24-703.
5. Schilling RT, Schaeffner CP: Differentiation of catenulin neomycin antibiotics, identity of catenulin, paromomycin, hydroxymycin and aminosidin. Antimicrob Agents Chemother, 1961, 4: 274-285.
6. EL-on L, Haelry S, Grand Wald MH: Topical treatment of old world cutaneous leishmaniasis caused by L.major, A double blind control study. J Am Acad Dermatol, 1992, 127-237.
7. Bryceson ADM, Murphy A, Moody AH: Treatment of old world cutaneous leishmaniasis with aminosidine Ointment results of an open study in London. Trans Roy Soc Trop Med Hyg, 1994, 88: 226-228.
8. Reguera RM, Cubria JC, Ordonez D: Review the pharmacology of leishmaniasis. Gen Pharmac, 1998, 30(4): 435-43.
9. El- Safi SH, Murphy AG, Bryceson ADM: A double blind clinical trial of the treatment of cutaneous leishmaniasis with paromomycin ointment. Trans Roy Soc Trop Med Hyg, 1990, 84 5: 690-91.
10. Asilian A, Jalayer T: A randomized placebo - controlled trial of a two - week regimen of Aminosidine (Paromomycin) ointment for treatment of cutaneous leishmaniasis in Iran. Am J Trop Med Hyg, 1995, 53(6): 648-651.
11. Neva FA, Ponce C: Nonulcerative cutaneous leishmaniasis in Honduras fails to response to topical paromomycin. Trans Roy Soc Trop Med Hyg, 1997, 91: 473-5.

## STUDY OF THERAPEUTIC EFFECT OF PAROMOMYCIN SULFATE IN COMBINATION WITH GENTAMICIN SULFATE FILM FOR TREATMENT OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS

*M Mostaghim*<sup>1</sup>, M.S.; *S H Hejazi*<sup>2</sup>, Ph.D.; *S Tolouei*<sup>3</sup>, M.S.; *A Asilian*<sup>4</sup>,  
Ph.D.; *G Sadeghian*<sup>5</sup>, M.D.; *M A Shatalebi*<sup>6</sup>, Ph.D.; *H Faridzadegan*<sup>7</sup>, M.D.

### Summary

**Introduction:** *Cutaneous leishmaniasis is one of the endemic disease in Iran and in this country Isfahan province is a hyperendemic region of the disease. The disease is distributed in many of townships and villages of north and eastern north of the city. for the reason that the optimal treatment for cutaneous leishmaniasis is unknown and response to therapy has been varied according to the species of Leishmania and type of the used drugs the present study was designed..*

**Method:** *Cure effects of a drug film with a base of ethylene cellulose and hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC) containing paromomycin 15% and gentamicin 0.5% was evaluated in 158 patients infected by cutaneous*

- 
1. Instructor of Parasitology, Urmia University of Medical Sciences.
  2. Assistant Professor of Parasitology, Isfahan University of Medical Sciences.
  3. Instructor of Parasitology, Isfahan University of Medical Sciences.
  4. Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences.
  5. Assistant Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences.
  6. Assistant Professor of Pharmacology, Isfahan University of Medical Sciences.
  7. Instructor of Pharmacology, Isfahan University of Medical Sciences.



*leishmaniasis which their illness was proved by direct smear examination and culture. The study was a randomized single-blind placebo controlled. Each patient was under medical and lab examination in the treatment days, every 4 days for 28 days, and followed up at the days of 58 and 88 after the end of treatment.*

**Results :** *Results of the study showed that utilization of this new physical form of the drug in a mentioned period of time caused significant cure effects in test group; so that 86% of cases in test group were cured at the end of the treatment but in placebo group only 13.3% of patients were cured during this time ( $P < 0.00001$ ).*

**Discussion :** *The new drug films were safe and were tolerated by patients. In general and because of good characters of the drug films they can be used as a suitable way for treatment of cutaneous leishmaniasis. Revision of the production procedures in relation to the drug film bases and complementary experiments for improving the release of choice drug from the drug base was suggested.*

**Key Words :** *Leishmania , Gentamicin sulfate , Paromomycin sulfate , Skin*

**Address :** *Department of Parasitology, Urmia University of Medical sciences, Urmia, Iran.*

**Source :** *UMJ 2002; 13(2): 136-144 . ISSN: 1027-3727.*