

تقييم فعالية تطبيق التيرينافين الموضعي كريم 1% في علاج الليشمانيا الجلدية

نايا يمان خانجي *

منال محمد **

الملخص

خلفية البحث وهدفه: يهدف هذا البحث لتقييم فعالية تطبيق التيرينافين الموضعي كريم 1% في علاج داء الليشمانيات الجلدي.

مواد البحث وطرائقه: شملت هذه الدراسة التجريبية المستقبلية العشوائية المقارنة 44 مريض داء ليشمانيات جلدي مشخص عن طريق إيجابية الفحص المباشر لعينة من الآفة، لم ينقطع التواصل مع أي منهم، وأجريت الدراسة الإحصائية على 44 مريض. تم توزيعهم عشوائياً لتطبيق إما كريم التيرينافين الموضعي بتركيز 1% بالمشاركة مع الحقن الموضعي لأحد أملاح الأنتمون خماسية التكافؤ (الغلوكانتييم) (مجموعة التيرينافين شملت 22 مريضاً)، أو تطبيق كريم البانتينول بالمشاركة مع الحقن الموضعي لأحد أملاح الأنتمون خماسية التكافؤ (الغلوكانتييم) (مجموعة البانتينول شملت 22 مريضاً)، يتم تطبيق الدواء الموضعي مرة واحدة يومياً ابتداءً من يوم العلاج حتى اليوم السابق للجلسة التالية.

طلب من المرضى المراجعة بشكل دوري في نهاية الأسبوع الثاني، الرابع، السادس، والثامن لتقييم الاستجابة، وفي نهاية كل من الأسبوعين العاشر والرابع عشر لتقييم النكس، كما تم تقييم التأثيرات الجانبية.

النتائج: لم توجد علاقة إحصائية معنوية بين المجموعتين من حيث الفعالية و الشفاء بعد العلاج. لم توجد علاقة إحصائية معنوية بين المجموعتين من حيث الزمن اللازم لتحقيق الشفاء. بالنسبة للتأثيرات الجانبية تم تسجيل حدوثها لدى مجموعة التيرينافين ولكن دون فارق إحصائي هام بين المجموعتين.

الاستنتاج: أظهرت النتائج أن العلاج بالحقن الموضعي بالغلوكانتييم مع تطبيق كريم التيرينافين الموضعي 1% لم يظهر فعالية بالمقارنة مع الحقن الموضعي للغلوكانتييم بمفرده.

كلمات المفتاحية: داء الليشمانيات الجلدي، التيرينافين، الغلوكانتييم.

* طالبة دراسات عليا في قسم الأمراض الجلدية والزهرية

** أستاذة في قسم الأمراض الجلدية والزهرية.

Evaluation of Efficacy of topical application of Terbinafine Cream 1% in the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis

Dr.Naya Yaman Khanji*

Prof.Dr.Manal Mouhamad**

Abstract

Objective: The aim of this study was to compare the efficacy of co-administration of topical Terbinafine cream 1% with Glucantime intralesional injection, with co-administration of panthenol cream with Glucantime intralesional injection in the treatment of cutaneous Leishmaniasis (CL).

Methods: In this randomized clinical trial, 44 patients with a diagnosis of CL were enrolled. 44 patients of them completed the study and they were instructed to apply either Terbinafine cream 1% (22 patients) after the Glucantime intralesional injection session or panthenol cream (22 patients) after the Glucantime intralesional injection, once daily to the affected skin lesion. The clinical response of CL lesions was assessed at 0,2,4,6,and 8 weeks of the treatment. The relapse was assessed at 10 and 14 weeks. Secondary efficacy measures included patient assessment of adverse events.

Results: Statistically there was no difference between the two groups in achieving the complete cure at the end of treatment. There was no statistical difference regarding the time needed for achieving complete cure of the lesions. The rate of adverse events was higher in the terbinafine group, but there was no significant difference between the groups.

Conclusions: According to our study, the co-administration of topical Terbinafine cream 1% with Glucantime intralesional injection showed no efficacy in comparison with Glucantime intralesional injection alone in the treatment of CL.

Key words: Cutaneous Leishmaniasis, topical terbinafine, Glucantime.

* Higher Education Resident in Dermatology and Venereology Department.

** Professor in Dermatology and Venereology Department.

المقدمة:

علماً أنه من الممكن أن تُصاب أي فئة عمرية و ذلك حسب الأنواع الممرضة والمنطقة الجغرافية والمستودع والحالة المناعية للشخص المصاب⁵.

العامل الممرض هو طفيلي وحيد الخلية يدعى *leishmania* من رتبة ذات السياط *Kinetoplastida* عائلة المتقبليات *Trypanosomatidae*⁶.

وُصف حوالي 53 نوع منه، من ضمنها 31 نوع متطفل على الثدييات و 20 نوع ممرض للبشر⁷.

و حسب موقع الطفيلي بأنسجة جسم الثدييات تم تصنيف الطفيليات في أربعة أشكال سريرية للمرض:

داء الليشمانيات الجلدي *Cutaneous Leishmaniasis*⁷ الذي يُقسم إلى داء العالم القديم وداء العالم الجديد حيث يختلفان من حيث:

نوع الطفيلي، الناقل والمستودع، الأشكال السريرية، الإنذار⁸ داء الليشمانيات الحشوي *Visceral Leishmaniasis*⁷

تتظاهر سريريا على شكل عقيدة غير متقرحة تالية للدغ ولكنها غالباً لاتلاحظ، ثم تتطور الحمى بشكل مخاتل أو مفاجئ مع عرورات مرافقة وتعب وتعرق وعدم ارتياح، سعال ورعاف، إسهال ونقص وزن، كما تترافق مع ضخامة طحالية غير مؤلمة، ضخامة كبدية واعتلال عقد لمفاوية مع علامات سوء تغذية أحياناً⁹.

داء الليشمانيات الجلدي المنتشر *Diffuse Cutaneous Leishmaniasis*⁷

يتميز بوجود طفيليات كثيرة بالخزعة النسيجية بسبب ضعف الاستجابة المناعية الخلوية، ويتظاهر سريريا على شكل آفات جلدية منتشرة على الوجه والأطراف¹⁰.

داء الليشمانيات المخاطي الجلدي *Cutaneous Leishmaniasis*⁶

تتظاهر سريريا بأشكال مختلفة تتراوح بين الوذمة بمخاطية الأنف والشفيتين وحتى انتقاب غضروف الأنف أو الحنجرة

داء الليشمانيات هو داء من منشأ مداري و شبه مداري، ناتج عن طفيلي داخل خلوي ينتقل للإنسان عن طريق لدغة ذبابة الرمل .

وتم الإبلاغ بشكل استثنائي عن حالات مسجلة لانتقال هذا المرض عن طريق خطأ بالمختبر.

وحسب منظمة الصحة العالمية، يعتبر هذا المرض من أهم سبعة أمراض مدارية و يمثل مشكلة صحية عالمية خطيرة تتظاهر بشكل طيف واسع من التظاهرات السريرية مع احتمال الوفاة نتيجة الإصابة به¹.

ويُقدر معدل الإصابة السنوي بين 700 ألف إلى 1.2 مليون إصابة جديدة عالمياً من ضمنها 3 مليون و 900 ألف إصابة في الفترة الممتدة بين عامي 2002 - 2015².

حيث تركزت 70% من الحالات المُبلغ عنها عام 2015 في ستة بلدان:

أفغانستان - الجزائر - البرازيل - كولومبيا - باكستان - سوريا³

تُعتبر سوريا من أكثر البلدان استيطاناً لداء الليشمانيات الجلدي حيث تتركز بشكل أساسي في شمال البلاد خاصة ضمن محافظة حلب وريفها.

حيث تُشكل الليشمانيا المدارية 90% *L. tropica* من الحالات المبلغ عنها، وتُشكل الليشمانيا الكبرى *L. major* نسبة 10% المتبقية.

ورغم كل جهود المكافحة المبدولة للحد من الانتشار فقد ارتفع معدل الإصابة من 12 ألف حالة مسجلة عام 1997 إلى 58 ألف حالة عام 2011⁴.

يُعتبر الأشخاص ضمن طرقي العمر أقل كفاءة وأقل فعالية من ناحية الاستجابات المناعية الفعالة تجاه داء الليشمانيات وخاصة الداء الحشوي منه.

خلفية البحث:

التيرينافين هو مضاد فطري من عائلة الأليل أمين، يدمر الغشاء الخلوي للطفيلي من خلال إيقاف صنع الإرغسترون عبر تثبيط إنزيم سكوالين إيبوكسيداز، وقد قام الباحثون خلال بداية القرن الحادي والعشرين بتصميم العديد من الدراسات التجريبية لدراسة تأثير التيرينافين على مختلف أنواع الطفيليات، وأشارت النتائج الأولية إلى فعاليته تجاه كل من المتقبية الكروزية والليشمانيا الكبرى¹⁷. حيث أن الإرغسترون مكون أساسي لغشاء الطفيلي، والسكوالين الزائد يسبب إطلاق الإنزيمات الحالة من الفجوات الخلوية¹⁸ أكثر ما يميز الدواء كونه آمن للاستعمال وكون تأثيراته الجانبية قليلة مقارنةً مع باقي العلاجات خاصة لدى فئة الأطفال¹⁹.

طريقة البحث: أجريت دراسة تجريبية عشوائية مقارنة غير معماة بين تطبيق كريم التيرينافين الموضعي بتركيز 1% بالمشاركة مع الحقن الموضعي للغلوكانتييم من أملاح الأنتيموان خماسية التكافؤ، وبين تطبيق كريم البانتينول بالمشاركة مع الحقن الموضعي للغلوكانتييم من أملاح الأنتيموان خماسية التكافؤ لعلاج آفات داء الليشمانيات الجلدي على مدى عام كامل (2019-2020). بلغ عدد المرضى الذين حققوا معايير الدخول إلى البحث من بين المرضى المراجعين للمشفى 44 مريض تراوحت أعمارهم بين 7 و60 سنة. تم الحصول على موافقتهم المستنيرة. لم ينقطع التواصل مع أي منهم، وأجريت الدراسة الإحصائية على 44 مريض من المرضى المشخصين بداء الليشمانيات الجلدي بإيجابية الفحص المباشر لعينة من الآفات المتواجدة لديهم وتتوافر فيهم الشروط التالية:

- 1- عمر المرضى بين 5-60 سنة.
- 2- عدد الآفات 4 آفات أو أقل.
- 3- قطر الآفة 4 سم أو أقل (حيث أن الآفات بقطر أكبر من 4 سم تُحوّل للعلاج الجهازي).

والذي يعطي السحنة المميزة والمشهورة باسم سبونديا ¹¹Spondia العامل الناقل لداء الليشمانيات هو أنثى الذباب ذو الجناحين dipteran والمعروفة باسم ذبابة الرمل ¹²Sand Fly.

عند الشخص المصاب تحتوي البالعات على الطفيليات عديمة السوط ضمن أدمة الجلد، وعندما تأتي أنثى ذبابة الرمل وتلدغ الجلد تحدث خدشاً مؤدية لاختلاط مكونات الأدمة مع مكونات الدم في بحيرة دموية واحدة والتي تمتصها وتتغذى عليها، ثم تهجر الطفيليات إلى خرطوم ومعي الحشرة الأممي وفي هذه المرحلة تصبح الذبابة معدية.

لاحقاً تلدغ هذه الذبابة جلدًا سليماً وتحقن اللعاب في الأدمة أثناء عملية اللدغ، يحتوي هذا اللعاب على الأشكال المسوطة والتي تتعرض للبلعمة من قبل البالعات، وضمن البالعات تتحول طفيليات الليشمانيا من الشكل المسوط للشكل عديم السوط وتبدأ بالتكاثر¹³.

عند تقييم فعالية العلاج، يجب الأخذ بعين الاعتبار المسار الطبيعي للمرض ومساهمة العوامل العديدة في الشفاء مثل سلاله و نوع الطفيلي والحالة المناعية للمضيف حيث أن داء الليشمانيات الجلدي غالباً ما يُشفى تلقائياً خلال عام واحد.

ويجب أيضاً مراعاة التكلفة المادية، إمكانية تأمين وتوافر الأدوية، التأثيرات الجانبية والخبرة المحلية.

من الصعب تحديد ما هي العلاجات الأفضل بسبب قلة الدراسات القائمة على أدلة، حيث تم تجربة العديد من الأدوية والإجراءات¹⁴.

تُعتبر آفات داء الليشمانيات الجلدي مثل جرح مزمن¹⁵، ويجب الوقاية من حدوث أي إنتان ثانوي أو التهاب نسيج خلوي مجاور، والذي يتسبب بإعاقة عملية الشفاء وزيادة حجم الآفة¹⁶.

4-إيجابية الفحص المباشر من الآفة (مشاهدة اثنين على الأقل من جسيمات الليشمانين).
5-عمر ظهور الآفات أقل من 12 أسبوع.
6-أخذ موافقة المريض على الدخول بالدراسة بعد إعلامه بكافة المعلومات الضرورية عن مرضه.

4-إيجابية الفحص المباشر من الآفة (مشاهدة اثنين على الأقل من جسيمات الليشمانين).
5-عمر ظهور الآفات أقل من 12 أسبوع.
6-أخذ موافقة المريض على الدخول بالدراسة بعد إعلامه بكافة المعلومات الضرورية عن مرضه.

وتم استبعاد المرضى في حال وجود أي من المعايير التالية:

المجموعة الثانية:

شملت 22 مريضاً، تمّت معالجتهم بالتطبيق الموضوعي لكريم البانتينول مرة واحدة يومياً بالمشاركة مع الحقن الموضوعي لأحد أملاح الأنتومان خماسية التكافؤ (الغلوكانتيم) ولمدة 8 أسابيع، أكمل 22 مريضاً الدراسة ولم ينسحب أي منهم .

1-المرضى بعمر أقل من 5 سنوات أو أكبر 60 سنة.

2- عدد الآفات أكثر من 4.

3- قطر الآفة يزيد عن 4 سم.

4-الآفات المتوضعة على الأنف والأذن والوجه والمفاصل.

5- عمر ظهور الآفات أكثر من 12 أسبوع.

6-قصة معالجة سابقة بأي خيار علاجي آخر لليشمانيا.

7-الحوامل والمرضعات.

8-رفض المريض.

متابعة المرضى:

تمّ فحص المرضى كلّ أسبوعين لتقييم الاستجابة على العلاج، والتأثيرات الجانبية كما تمّ تصوير جميع المرضى قبل البدء بالدراسة ثمّ كلّ أسبوعين حتّى نهاية فترة العلاج.

كيفية تقييم نتائج الدراسة:

تمّ تقييم شدة استجابة الآفات بتقييم شدة الارتشاح من خلال قياس حافة الحطاطة أو العقيدة المجسوسة بالمحورين المتعامدين الطولي والعرضي X/Y و ذلك بواسطة مسطرة ميليمترية²⁰.

تم أخذ قصة مرضية مفصلة وفحص دقيق للمرضى الذين راجعوا مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي بدمشق ممن لديهم داء ليشمانيات جلدي، وتم تقسيم المرضى لمجموعتين:

تمّ إعطاء كلّ مريضٍ دخل بالدراسة رقماً حسب تاريخ مراجعته للمشفى (أي ترتيب المرضى حسب تاريخ المراجعة الأولى للمشفى) ، ثمّ تمّ فرز المرضى ذوي الأرقام الفردية

(1-3-5....) إلى المجموعة الأولى، والمرضى ذوي

الأرقام الزوجية (2-4-6....) إلى المجموعة الثانية، مع

مراعاة معايير الدخول والاستبعاد، كما تم جمع البيانات من

خلال استبيان بعد موافقة المريض على الدخول بالدراسة.

المجموعة الأولى:

وتم تقييم الاستجابة من خلال اعتبار الشفاء على أنه إعادة تبشرن كامل للآفات المتقرحة و نقص ارتشاح الآفة بنسبة أكثر من 75% من الحجم الأصلي بعد أربع جلسات علاجية.

واعتبار التحسن الجزئي على أنه نقص ارتشاح الآفة بنسبة بين 25% و 75% من حجم الآفة الأصلية بعد أربع جلسات علاجية.

واعتبار الفشل على أنه نقص ارتشاح الآفة بنسبة أقل من 25% من الحجم الأصلي بعد أربع جلسات علاجية²⁰.

واعتبار النكس على أنه عودة ظهور الاندفاعات الموجهة لليشمانيا في نفس منطقة الإصابة عند المصاب بعد شفاؤها ومن الأفضل وجود تأكيد مخبري مرافق¹².

النتائج:

بلغ عدد المرضى الذين أكملوا الدراسة 44 مريض من أصل 44 مريض، ولم ينسحب أي منهم. كان عدد المرضى الذكور الذين شملتهم الدراسة 25 مريض بنسبة 56.8% وعدد المريضات الإناث 19 مريضة بنسبة 43.2%، توزع المرضى إلى 13 مريض ذكر في مجموعة الغلوكانتييم و التيرينافين بنسبة 59.1%، و 12 مريضاً ذكراً في مجموعة الغلوكانتييم والبانتيينول بنسبة 54.5%، ومن حيث

الإناث نجد 9 مريضات في مجموعة الغلوكانتييم والتيرينافين بنسبة 40.9%، و 10 مريضات في مجموعة الغلوكانتييم والبانتيينول بنسبة 45.5%. توضع الإندفاعات في العينة المدروسة في 8 مواقع مختلفة حيث أنه في مجموعة الغلوكانتييم و التيرينافين كان 36.4% من الإندفاعات متوضعة على الوجه، 13.6% لكل من الساعد والساق، 4.5% على العضد والفخذ والقدم، 9.1% على الجذع، في مجموعة الغلوكانتييم والبانتيينول كان 18.2% من الإندفاعات متوضعة على الوجه والعضد، 13.6% على القدم، 9.1% على الساعد والساق، 4.5% على الفخذ، 0% على الجذع. بلغ متوسط قياس قطر الاندفاعات قبل المعالجة لدى المرضى في مجموعة الغلوكانتييم والتيرينافين 2.08 سم، وبلغ متوسط قياس قطر الاندفاعات قبل المعالجة لدى المرضى في مجموعة الحقن الموضعي بالغلوكانتييم والبانتيينول 1.84 سم

يوضح الجدول (1): أنه لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات المرضى في مجموعة الغلوكانتييم والتيرينافين وتكرارات المرضى في مجموعة الغلوكانتييم والبانتيينول من ناحية المتغيرات الديموغرافية المدروسة وهذا يدل على تجانس وصلاحيه العينة للدراسة.

تم تنظيم بيانات المرضى في جداول من حيث توزعهم على طريقة العلاج، الجنس، وسطي العمر، مكان تواجد الآفات، متوسط قطر الآفات، عمر الآفات، تغيرات كل من الجلبات والتقراحت لكل مجموعة قبل البدء، حساب نسبة الاستجابة النهائية لكل مجموعة بالنسبة للمشعر المدروس ومقارنتها بين المجموعتين، مقارنة المشعر لتحديد نسب الشفاء في كل زيارة من الزيارات المدروسة.

التحليل الإحصائي:

تم تحليل البيانات باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية SPSS V24 وجرى التحليل الإحصائي للبيانات، لتحقيق أهداف الدراسة والتوصل إلى النتائج باستخدام الأساليب الإحصائية التالية: الإحصاءات الوصفية لمتغيرات البحث الممثلة (بالسمات الشخصية للمرضى) والتوزيعات التكرارية النسبية. اختبار الافتزان/العلاقة Chi-Square، اختبار Mann-Whitney U-test، اختبار Independent t test للمقارنة بين طريقتي العلاج. تم اعتماد تقدير الفروقات الإحصائية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد في الدراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الإحصائي من خلال قيمة P-value=Sig. كما يلي: في حال كانت قيمة الدلالة الإحصائية أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق جوهرية في تقييم الفروق والعلاقات، أما في حال قيمة الدلالة الإحصائية أصغر من 0.05 يوجد فروق جوهرية إحصائية في تقييم الفروق والعلاقات.

الجدول (1): خصائص العينة المدروسة حسب المتغيرات الديموغرافية لمجموعتي الدراسة
وقيمة P-Value لنتائج المقارنة بين المجموعتين

P-Value	مجموعة الغلوكانتييم و البانتيينول	مجموعة الغلوكانتييم والتيرينايفين	المشعر	العدد
	%50	%50	N(%)	العمر (سنة)
0.320	22.7	27.4	Mean	
0.761	%54.5	%59.1	N(%)	الجنس
	%45.5	%40.9	N(%)	
	%18.2	%36.4	N(%)	مكان الاندفاعات
	%0	%9.1	N(%)	الجزع
	%18.2	%4.5	N(%)	العضد
0.367	%9.1	%13.6	N(%)	الساعد
	%27.3	%13.6	N(%)	اليد
	%4.5	%4.5	N(%)	الفخذ
	%9.1	%13.6	N(%)	الساق
	%13.6	%4.5	N(%)	القدم
0.401	1.84	2.08	Mean	قطر الاندفاعات
	%31.8	%36.4	N(%)	عمر الاندفاعات
0.931	%31.8	%27.2	N(%)	بين الشهر والشهرين
	%36.4	%36.4	N(%)	بين الشهرين والثلاثة أشهر
0.340	%27.3	%40.9	N(%)	الجلبات
0.340	%72.7	%59.1	N(%)	التقرحات

الجدول (2) : نسب الشفاء التام والتحسن الجزئي الوسطية بين المجموعتين بعد انتهاء العلاج (8 أسابيع)

P-value	نسبة التحسن الجزئي الوسطية	نسبة الشفاء التام الوسطية	المجموعة
0.635	%9.1	%90.9	الغلوكانتييم والتيرينايفين
	%36.4	%63.6	الغلوكانتييم والبانتيينول

من أجل التَّحَقُّق من وجود فروق في نسب الشفاء الوسطية (المقيّمة وفقاً لشدة الارتشاح) بين المجموعة الأولى

ولدى مقارنة معدل الاستجابة بين المجموعتين خلال فترة الدراسة كانت نسبة الشفاء التام بعد انتهاء العلاج (في الزيارة الخامسة بعد 8 أسابيع): مجموعة الغلوكانتييم والتيرينايفين: %90.9، مجموعة الغلوكانتييم والبانتيينول: %63.6.

وكانت نسبة التحسن الجزئي الوسطية بعد انتهاء العلاج: مجموعة الغلوكانتييم والتيرينايفين: %9.1

مجموعة الغلوكانتييم والبانتيينول: %36.4

لايوجد فارق دالّ إحصائياً بين مجموعتي العلاج

حيث بلغت قيمة (P=0.635) وهي أكبر من 0.05

والمجموعة الثانية في عينة البحث وفقاً للفترة الزمنية المدروسة، تم استخدام اختبار كاي المربع (Chi Square) لا يوجد فارق دالّ إحصائياً بين مجموعتي العلاج بالنسبة للزمن اللازم لتحقيق الشفاء التام حيث بلغت قيمة (P=0.752) وهي أكبر من 0.05.

التأثيرات الجانبية للمعالجة وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة في عينة البحث: قمنا بملاحظة ودراسة التأثيرات الجانبية الناتجة عن المعالجة في كل من المجموعة الأولى والمجموعة الثانية في عينة البحث، تضمنت التأثيرات الجانبية حدوث التهاب جلد تخريشي في المجموعة الأولى والذي تراجع وشفي بعد تطبيق ستيروئيد موضعي متوسط القوة لمدة 5 أيام ولم يستدع إيقاف العلاج، والنتائج موضحة في الجدول (5). وبالتالي لا يوجد فارق إحصائي دالّ بين المجموعتين بالنسبة للتأثيرات الجانبية.

الجدول (3) : النسب الوسطية للشفاء بحسب الزيارة بين نوعي العلاج.

الزيارة المدروسة	الغلوكانتييم والتيرينافين	الغلوكانتييم والبانتيول	P-value*
بعد أسبوعين	%9	%0	
بعد 4 أسابيع	%40.9	%22.7	
بعد 6 أسابيع	%72.7	%45.4	0.752
بعد 8 أسابيع	%90.9	%63.6	
بعد 10 أسابيع	%100	%77.3	
بعد 14 أسابيع	%100	%95.4	

الجدول (5): يبين التأثيرات الجانبية للمعالجة في عينة البحث.

P-value	الغلوكانتييم مع البانتيول		الغلوكانتييم مع التيرينافين		الأثار الجانبية للمعالجة
	النسبة	العدد	النسبة	العدد	
0.312	%0	0	%4.5	1	التهاب جلد تخريشي

المناقشة:

ولدى دراسة معدل النكس في كل من مجموعتي العلاج في الأسابيع 10 و14، لم يحدث نكس عند أي مريض من المجموعتين أي نسبة حدوث النكس (0%) عند المجموعتين، وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات النكس بين المجموعتين.

الجدول (4): النسب الوسطية لنكس العلاج بين المجموعتين في كل من الأسبوع العاشر والرابع عشر

من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة نجد أنه لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين أفراد العينة حسب متغيرات (العمر - الجنس - مكان الآفات - قطر الآفات - عمر الآفات - وجود الجلطات - وجود التقرحات) وفقاً لطبيعة المعالجة عند مستوى الدلالة الإحصائية (0.05) أي أن المجموعتين متجانستين حسب المتغيرات السابقة.

أظهرت النتائج أن العلاج بالحقن الموضعي بالغلوكانتييم مع تطبيق التيرينافين الموضعي 1% رغم كونه علاج رخيص غير مكلف متوافر بسهولة و آثاره الجانبية قليلة، لم يحدث فارق إحصائي معتبر بالمقارنة مع مجموعة الغلوكانتييم و الدواء الغُفل سواء من حيث إحداث الشفاء التام و التحسن الجزئي أو من حيث الزمن اللازم لتحقيق الشفاء، و يُفسر

الجدول (4): النسب الوسطية لنكس العلاج بين المجموعتين في كل من الأسبوع العاشر والرابع عشر

المجموعة	نسبة نكس العلاج الوسطية	P-value
الغلوكانتييم والتيرينافين	%0	0.635
الغلوكانتييم والبانتيول	%0	

ذلك بأن حجم العينة المدروسة غير كافٍ لإظهار فروق ذات دلالة إحصائية .

تضمنت التأثيرات الجانبية حدوث التهاب جلد تخريشي خفيف وعابر لم يستدع إيقاف العلاج ولايوجد فارق احصائي بين المجموعتين بالنسبة للتأثيرات الجانبية.

الاستنتاج: أظهرت النتائج أن العلاج بالحقن الموضعي بالغلوكاننتيم مع تطبيق كريم التيرينافين الموضعي 1% لم يظهر فعالية بالمقارنة مع الحقن الموضعي للغلوكاننتيم بمفرده.

التوصيات: في ضوء نتائج الفعالية وسجل الأمان التي توصلنا إليها والمعوقات التي حالت دون تحقيق نتائج أعمق نوصي بما يلي:

1. إجراء دراسات أوسع مع مدة علاج و مدة متابعة أطول و حجم عينة أكبر.
2. إجراء دراسات حول إمكانية استخدام التيرينافين الموضعي كريم 1% كعلاج مشارك مع المعالجات الأخرى.
3. تقييم فعالية العلاج بالتيرينافين الموضعي كريم 1% مع الحقن الموضعي لأملح الأنتيموان اعتماداً على تمييز نوع طفيلي اللشمانيا.

References

1. Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, et al. Leishmaniasis: a review. *F1000Res*. May 2017; 6: 750.
2. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* Oct 2016; 388(10053): 1545-1602.
3. Alvar J, Vélez ID, Bern C, et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS One*. 2012;7(5).
4. Haddad N, Saliba H, Altawi Al, et al. Cutaneous leishmaniasis in the central provinces of Hama and Edlib in Syria: Vector identification and parasite typing. *Parasit Vectors*. 2015; 8: 524.
5. Craig G Stark. Leishmaniasis Epidemiology. *Medscape*. Feb 18, 2020; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/220298-overview>.
6. Dostálová A and Volf P. Leishmania development in sand flies: parasite-vector interactions overview. *BMC*. Dec 2012; 5(276) .
7. Nelson SA and Warschaw KE. protozoa and worms. *Dermatology*, 3ed. Edinburgh: Elsevier; 2012: 1391-1420.
8. Rees PH, Kager PA, Visceral leishmaniasis and postkala-azar dermal leishmaniasis, *The Leishmaniasis in Biology and Medicine*, 2: 114-22, 1987.
9. Piscopo TV and Mallia AC. Leishmaniasis. *Postgrad Med J*. Feb 2007; 83(976): 649-657.
10. Al-Gindan Y et al, " A case of mucocutaneous leishmaniasis in Saudi Arabia caused by Leishmania major and its response to treatment", *Clin Exp Dermatol* 8(2):185-188, 1983.
11. Akhoundi M, Kuhls K, Cannet A, et al. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. *PLoS Negl Trop Dis*. Mar 2016; 10(3) .
12. Claborn DM. The Biology and Control of Leishmaniasis Vectors. *J Glob Infect Dis*. May-Aug 2010; 2(2): 127-134.
13. World Health Organization, Regional Office for the Eastern. Manual for case management of cutaneous leishmaniasis in the WHO Eastern. Cairo: WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean Region; 2014.
14. Al-Natour SH. UPDATE IN THE TREATMENT OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS. *J Family Community Med*. May-Aug 2009; 16(2): 41-47.
15. Sakthianandeswaren A, Elso CM, Simpson K, et al. The wound repair response controls outcome to cutaneous leishmaniasis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102:15551.
16. Khatami A, Talaei R, Rahshenas M, et al. Dressings combined with injection of meglumine antimoniate in the treatment of cutaneous leishmaniasis: a randomized controlled clinical trial. *PLoS One* 2013; 8:e66123.
17. Zakai HA, Zimoo SK. Effect of itraconazole and terbinafine on Leishmania major promastigotes. *J Kau Med Sci*. 2002;10:73-80.
18. Ryder NS. Terbinafine: mode of action and properties of the squalene epoxidase inhibition. *Br J Dermatol*. 1992;39:2-7. doi: 10.1111/j.1365-2133.1992.tb00001.x.
19. Gubta S, Jain VK, Aggarwal K. Comparing the efficiency of topical paromomycin with intralesional meglumine antimoniate for cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol*. 2005;44:1064-1065. doi: 10.1111/j.1365-4632.2004.02597.x.
20. Farajzadeh S, Heshmatkhan A, Vares B, Mohebbi E, Mohebbi A, Afatoonian M, Eybpoosh S, Sharifi I, Afatoonian MR, Meymandi SS, Fekri AR. Topical terbinafine in the treatment of cutaneous leishmaniasis: triple blind randomized clinical trial. *Journal of parasitic diseases*. 2016 Dec;40(4):1159-64.