

بررسی اثر جریان الکتریسته مستقیم در بهبود لیثمانیوز جلدی

دکتر مسعود ملکی^۱، دکتر زری جاویدی^۱، دکتر وحیده شایخی^۲، دکتر محمد تقی شاکری^۳، دکتر یلدا ناهیدی^۴، دکتر محمد علی 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 روش های درمانی متنوع در درمان لیثمانیوز جلدی (سالک) برای درمان این بیماری تاکنون روش مؤثر، کم عارضه و ارزان قیمتی پیدا نشده است. در برخی مطالعه های برون تنی و درون تنی، اثربخشی مستقیم الکتریسته بر لیثمانیوز جلدی نشان داده شده است. این مطالعه با هدف تعیین میزان اثربخشی جریان الکتریسته مستقیم در درمان لیثمانیوز جلدی صورت پذیرفت.

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

یافته ها: پس از پایان مطالعه، در مجموع، اندازه ضایعه ها در گروه مداخله $55 \pm 30\%$ کاهش نشان داد، در حالی که در گروه شاهد به میزان $20 \pm 20\%$ افزایش اندازه ضایعه ها مشاهده شد ($P < 0.01$).

نتیجه گیری: به نظر می رسد جریان الکتریسته مستقیم با روش فوق در بهبود ضایعه های لیثمانیوز جلدی اثر نسبی داشته است و شاید بتوان برای افزایش کار آیی این روش با تغییرهایی در آن، این روش را به عنوان درمان مناسب برای لیثمانیوز جلدی معرفی کرد.

واژه های کلیدی: لیثمانیوز جلدی، الکتروتراپی، درمان

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

وصول مقاله: ۱۴/۱۲/۹ پذیرش: ۸۵/۲/۷

مقدمه

شیوع فزاینده است. با توجه به هپراندمیک بودن خاورمیانه و از جمله ایران و استان خراسان برای لیثمانیوز جلدی، این بیماری در رده مهم ترین گرفتاری سیستم بهداشتی درمانی کشورمان قرار گرفته است و سالانه هزینه قابل توجهی را به خود اختصاص می دهد. گرچه سالک، بیماری خودبه خود محدودشونده ای است ولی در ۱۰٪ موارد سیر مزمنی را طی می کند و از طرفی پس از بهبودی،

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

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

پست الکترونیک: masoodmalek@gmail.com

در درمان ضایعه‌های لیثمانیوز 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 لیثمانیوز 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 لیثمانیوز جلدی، بر اساس معیارهای بالینی و آزمایشگاهی، تحت مطالعه قرار گرفتند. بیمارانی که دارای ضایعه‌های لیثمانیوز جلدی در سر و گردن، ضایعه‌های زخمی، ضایعه‌ها به اندازه بزرگ‌تر از $3/5 \times 3/5$ سانتی‌متر بودند، هم چنین بیمارانی که با سایر روش‌ها درمان می‌شدند و پروتزیهای فلزی در بدن داشتند یا بارداری یا از پس میکرو استفاده می‌کردند از مطالعه کنار گذاشته شدند. براین 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 متعددی 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.

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 ۱۵-۱ میلی آمپر با step ۰/۱ میلی آمپر، توانایی نشان دادن میزان ولتاژ و شدت جریان الکتریکی عبوری از

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 هم چنان 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)، پذیرفتن 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 تربینافین (۹ و ۱۰)، TNF (۱۱)، پنتوکسی فیلین (۱۲)، آزیترومایسین (۱۳)، پارومومایسین (۱۴)، میلنفوزین (۱۵)، آلپورینول (۱۶)، فتودینامیک تراپی (۱۷)، Imiquimod (۱۸)، آمفو تریسین 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 لیثمانیوز جلدی به طور معمول به کار نرفته است. از آن جایی که اثر کشندگی پتانسیل‌های الکتریکی پایین، روی لیثمانیا هم به صورت برون تنی (in vitro) و هم درون تنی (in vivo) نشان داده شده است (۲۵ و ۲۴) مقرر شد تا اثر جریان الکتریسته مستقیم،

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) ۲۷/۱±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 مخدوش‌کننده در نتیجه بررسی ما اثرگذار باشند، معنی‌دار نبود.

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 $55 \pm 30\%$ بود در حالی که در گروه شاهد پس از پایان مطالعه $20 \pm 20\%$ افزایش اندازه ضایعه‌ها مشاهده شد ($P < 0.01$).

در گروه درمان شده، میزان کاهش اندازه سفتی ضایعه در جنس مذکر $52 \pm 9\%$ و در جنس مؤنث $56 \pm 33\%$ بود. اختلاف مشاهده شده معنی‌دار نبود. میزان کاهش اندازه سفتی ضایعه‌های پاپول $37 \pm 31\%$ ، ضایعه‌های ندولی

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 بیش‌تر ضایعه‌های مزمن و ضایعه‌های با عمر کم‌تر از ۴ ماه ضایعه‌های حاد و هم چنین انواع آن با قطر ۵ میلی‌متر یا کم‌تر پاپول، ۵ تا ۲۰ میلی‌متر ندول و بیش از ۲۰ میلی‌متر 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 کم‌تر از ۴۰ ولت و آمپراژ ۱۵-۵ میلی‌آمپر قرار گرفتند. در هر جلسه ابتدا اندازه سفتی و اریتم ضایعه ثبت و سپس با قرار دادن الکتروود بزرگ‌تر روی پوست سالم و الکتروود کوچک‌تر 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 پی‌گیری قرار گرفته و در پایان این مدت اندازه سفتی و اریتم به ثبت رسید. برای تفسیر پاسخ به درمان، کاهش کم‌تر از ۳۰٪ در مساحت ایندوراسیون به عنوان پاسخ جزئی، کاهش بین ۸۰-۳۰ درصد به عنوان پاسخ متوسط و کاهش بیش از ۸۰٪ به عنوان پاسخ کامل در نظر گرفته و وسیله منفی بودن اسمیر ضایعه‌ها از نظر جسم لیژمن تأیید شد.

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

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 تراییدفیریوبلاست‌ها به کمک جریان الکتریسته ناشی می‌شوند (۲۴-۲۸).

دکتر Sharquie و همکاران او در عراق اثر جریان الکتریسته 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 ۴-۶ 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 موفقیت روش الکتروتراپی با روش تزریق گلوکانتیم داخل ضایعه تفاوت چندانی ندارد (۲۶). در این مطالعه، میزان کاهش اندازه ضایعه‌هایی که با الکتروتراپی تحت درمان قرار گرفته در پایان دوره $30 \pm 55\%$ بود، در حالی که اندازه ضایعه‌های درمان نشده $20 \pm 20\%$ افزایش یافته بود و این نشان می‌دهد که جریان الکتریسته مستقیم با شیوه مورد استفاده در این پژوهش، به طور نسبی در درمان لیثمانیوز پوستی مؤثر بوده است ($P < 0.05$). علت موفقیت کم‌تر مطالعه حاضر نسبت به مطالعه دکتر Sharquie می‌تواند موارد زیر باشد: تفاوت در نوع سالک یا ویژگی‌های بیماران، تفاوت در محل قرارگیری آند و کاتد، و فاصله آن‌ها از یکدیگر، میزان شدت جریان، ولتاژ و طول درمان، جنس آند و کاتد سو گرایی (Bias) مؤلفین و تفاوت در معیارهای بهبودی.

$30 \pm 60\%$ و در ضایعه‌های پلاکی $27 \pm 61\%$ بود. اختلاف مشاهده شده از نظر آماری فاقد معنی بود. میزان کاهش اندازه سفتی در ضایعه‌های حاد $30 \pm 68\%$ و در ضایعه‌های مزمن $26 \pm 43\%$ بود ($P < 0.05$). میزان کاهش سفتی در ضایعه‌های اندام فوقانی $30 \pm 61\%$ و در ضایعه‌های اندام تحتانی $21 \pm 33\%$ 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 الکتریسته است. در بعضی مطالعه‌ها به صورت برون تنی (in vitro) و درون تنی (in vivo) روی انگل لیثمانیا اثر جریان الکتریسته مستقیم مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه به اجرا درآمده از سوی دکتر حجازی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اثر کشندگی جریان الکتریسته مستقیم روی پروماستیگوت در محیط آزمایشگاهی نشان داده شد، که این اثر با فاصله الکترودها رابطه معکوس و با ولتاژ و شدت جریان رابطه مستقیم داشت. عبور جریان الکتریسته، 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 الکتریسته، باعث افزایش پاسخ ایمنی - با واسطه افزایش توکسیستی - 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 الکتریسته مستقیم روی لیثمانیا مازور در بدن موش صورت گرفته، نشان داده شد که ممکن است جریان الکتریسته در

هم چنین مشخص شد که عواملی مانند سن، جنس و شکل ضایعه اثری در میزان پاسخ‌دهی به این نوع درمان ندارند ولی عواملی مانند حاد یا مزمن بودن ضایعه و محل ضایعه، در میزان پاسخ‌دهی به الکتروتراپی اثر چشمگیری دارند، به طوری که ضایعه‌های حاد لیشرمانیوز جلدی و ضایعه‌ها در اندام فوقانی نسبت به ضایعه‌های مزمن و ضایعه‌های اندام تحتانی، پاسخ به تری به جریان الکتریسیته مستقیم می‌دهند.

به طور کلی، برای بیماران تحمل الکتروتراپی نسبت به تزریق گلوکانتیم راحت‌تر است، نسبت به گلوکانتیم عوارض جانبی کم خطرتری دارد و ارزان‌تر است. عوارضی که گاهی در جریان الکتروتراپی دیده می‌شود شامل احساس سوزش، اریتم و به ندرت تحریک دردناک در مسیر عصبی است که این عوارض در مقایسه با عارضه‌های بالقوه جدی گلوکانتیم و درد ناشی از تزریق آن قابل اغماض است.

البته این روش دارای معایبی مانند وقت‌گیر 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 آن‌ها از یکدیگر، میزان ولتاژ و آمپراژ مورد استفاده، تعداد جلسه‌های درمان و مدت زمان هر جلسه، در میزان پاسخ‌دهی ضایعه‌های لیشرمانیوز جلدی به جریان الکتریسیته مستقیم نقش دارند و شاید بشود با تغییرهایی در روش کار برای افزایش کارایی 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 هزینه‌های آن از سوی این معاونت تأمین شد. بدین وسیله از ایشان تشکر و قدردانی می‌شود.

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-Lawrence 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 parasitocidal effect of electricity on *Leishmaniasis major*, both in vivo and in vitro. *Ann Trop Med Parasitol* 2004; 98: 37-42.

- 25-Sharquie KE, al-Hammay 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 Al, Mertz PM. The effect of electrical stimulation on the number of mast cells in healing wounds. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 40-46.