
بررسی بیماری پمفیگوس در بیماران ایرانی

دکتر پرویز طوسی* ، دکتر فائزه احمدی* ، دکتر میرهادی عزیز جلالی*

خلاصه

پمفیگوس بیماری تاوولی نادری است که کمتر از ۱ درصد بیماران مراجعه کننده به بخشهای بزرگ دانشگاهی را شامل می شود . ۶۰ مورد بیماری پمفیگوس طی مدت ۶ سال از سال ۵۸ تا اواخر ۶۳ در بخش های بیماریهای پوست دانشگاه شهید بهشتی از نظر شیوع سنی ، جنسی ، اهلیت ، سیر بالینی ، محل شروع ضایعات ، میزان شروع داروی استروئید جهت کنترل و علائم پاراکلینیکی مورد بررسی قرار گرفتند ؛ این بررسی نشان داد که شیوع بیماری در بیماران ایرانی برخلاف آمار جهانی در زنان بیشتر از دو برابر مردان است . در همه سنین پمفیگوس ولگاریس شایعتر از انواع دیگر پمفیگوس است ، بیمارانی که با دوز ۱۲۰ میلی گرم روزانه پردنیزولون درمان شدند نسبت به سایر بیماران که با دوزهای ۸۰ و ۱۸۰ میلیگرم به بالا درمان گردیدند پاسخ بهتری داشتند . شایعترین عوارض درمان عوارض عفونی و بعد قلبی - تنفسی و شایعترین محل عفونت پوست بود .

* بخش پوست مرکز پزشکی ، آموزشی ، درمانی لقمان حکیم (دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

مقدمه

پوست دانشگاه شهید بهشتی جمع آوری شده‌اند، تهیه شده است. در مورد این بیماران از نظر بالینی و آسیب شناسی تشخیص قطعی داده شده بود. بررسی شامل میزان شیوع بیماری از نظر سن، جنس و اهلیت، سیر بالینی، محل شروع ضایعات، زمان شروع داروی استروئید جهت کنترل بیماری و علائم پاراکلینیک بود. نتایج بررسیهای مذکور در جدولهای ۱-۱۱ آورده شده است.

بحث

یافته‌های حاصل از بررسی ۶۰ بیمار مبتلا به پمفیگوس در بخشهای پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی نمایانگر این موضوع بوده است که شایعترین نوع پمفیگوس در ایران نوع ولگاریس می‌باشد؛ یعنی ۸۷٪؛ در آمار جهانی این رقم ۸۰٪ است (جدول ۱) و بر خلاف آمارهای مربوط به سایر مناطق که شیوع آن در میان هر دو جنس مساوی است، زنان نسبت به مردان به میزان بیشتری به این بیماری مبتلا می‌شوند، بخصوص در سنین پایین‌تر از ۲۰.

بیشترین شیوع سنی در ایران مانند سایر نقاط دنیا از دهه چهارم به بالاست (جدول ۲). نکته‌ء حائز اهمیت این است که در مناطق شمالی و شمال غربی ایران بیماری ظاهراً شیوع بیشتری دارد (جدول ۳). البته باید در نظر داشت که به علت نزدیکی و قابل دسترس بودن بخشهای پوست این دانشگاه و با دارا بودن جمعیت بیشتر نسبت به نقاط دیگر ایران، چه بسا این آمار اصولاً صحیح نباشند. در مناطقی مثل نواحی غربی و مرکزی ایران و خراسان این بیماری با شیوع کمتری دیده می‌شود. مقایسه آمار بین شروع بیماری از دهان و یا از پوست (جدول ۶) نشان می‌دهد که در اغلب نقاط دنیا شروع بیماری از ناحیه دهان است (۸۰ درصد). در این بررسی ۳۳ مورد شروع بیماری از دهان (۵۵ درصد) و ۲۳ مورد از پوست (۳۸/۳ درصد) و بقیه تواءم بوده است.

درمان با سه دوز ۸۰-۱۲۰ و ۱۸۰ میلی‌گرم به بالا پردنیزولون شروع شد (جدول ۱۰). مطالعه نتیجه‌ء درمان در این بیماران نشان داد که بیمارانی که با دوز ۱۲۰ میلی‌گرم درمان شده‌اند، نسبت به سایر بیماران که با دوزهای ۸۰ و ۱۸۰ میلی‌گرم به بالا مداوا گردیده‌اند پاسخ بهتری داشته‌اند. در این بیماران ابتدا عوارض عفونی (۹) و بعد

پمفیگوس بیماری تاوولی نادری است که میزان شیوع آن در میان بیماران مراجعه‌کننده به بخشهای بزرگ دانشگاهی کمتر از ۱٪ می‌باشد. بیماری بیشتر در دهه چهارم، پنجم و ششم زندگی رخ می‌دهد (۱).

میزان شیوع آن در دنیا در هر دو جنس تقریباً مساوی است (۱۰)، اما در آمار مربوط به بخشهای پوست دانشگاه شهید بهشتی در ۶۰ بیمار - از سال ۱۳۵۸ تا اواخر ۱۳۶۳ - در زنان شیوع بیشتری داشته است (جدول ۱). بالاترین میزان شیوع بیماری در سنین کمتر از ۲۰ سال در زنان است (۴). انواع بالینی پمفیگوس به دو شکل ولگاریس یا معمولی (*vulgaris*) و فولیاسه یا فلسی (*foliaceus*) دیده می‌شوند و هر کدام از این دو شکل بیماری به اشکال فرعی وژتان یا جوانه‌زن (*vegetans*) و اریتمی-erythema (*erythema-tosus*) تقسیم می‌شوند.

همه پوششهای مخاطی که اپیتلیوم مطبق دارند ممکن است مبتلا شوند. گرفتاری حلق (۶)، حنجره، مری، حالب، فرج، گردن زهدان، مخاط راست روده (۱۱) و ملتحمه (۳) نیز گزارش شده است. علائم بالینی بستگی به شدت و نوع ابتلاء مخاطی دارد. گرفتاری مخاط به غیر از ناحیه دهان معمول نیست و اگر وجود داشته باشد نشانگر شدت بیماری است. ضایعات دهانی به صورت اروزیبون (سائیدگی) های بسیار دردناک تظاهر می‌کند. ضایعات پوستی به صورت تاوولهای شل ممکن است در زمینه پوست طبیعی یا اریتمی یا کهبیری بروز کند.

پمفیگوس به عنوان یک بیماری اتوایمون (خودایمن) شناخته می‌شود که در آن پادتن IgG مسئول ایجاد آکانتولیز (از بین رفتن اتصال سلولهای خاردار اپیدرم) می‌باشد. اخیراً معلوم شده است که اتوآنتی‌بادی (خود پادتن) به تنهایی نمی‌تواند ایجاد آکانتولیز نماید بلکه عامل فعال‌کننده پلاسمینوژن به عنوان عامل اصلی در این مکانیزم نقش دارد (۱۰).

روش بررسی

این مقاله بر مبنای بررسی ۶۰ مورد بیماری پمفیگوس که طی مدت ۶ سال - از سال ۵۸ تا اواخر سال ۶۳ - در بخشهای

عوارض قلبی - تنفسی از عوارض دیگر ناشی از درمان با استروئید، شایعتر بوده است (جدول ۱۱). شایعترین محل عفونت در پوست و بعد به ترتیب ریه و مجاری ادراری بوده است؛ سیتی سمی و آبسه مغزی نیز دیده شده است. عوامل عفونت بیشتر استافیلوکوک، بعد به ترتیب کلبسیلا و اشیشیاکلی بوده اند. کاندیدیاز مخاط دهان در اغلب بیماران دیده شده است. عوارض قلبی شامل آریتمی، انفارکتوس میوکارد، نارسایی قلبی به علت آمبولی یا اختلالات ریوی و افزایش فشار خون بوده است.

جالب است که بیماران تحت درمان با دوزهای بالاتر استروئید بیشتر دچار عوارض فوق الذکر گردیدند؛ در حالی که، بیمارانی که تحت درمان با دوز کمتر استروئید بودند به عوارض عصبی - روانی بیشتری دچار شدند. توأم شدن پمفیگوس با سایر بیماریهای خود ایمن (۸) و بیماریهای بدخیم نیز گزارش شده است (۷). یک بیمار ۲۴ ساله ما نیز بعد از کنترل علائم بالینی پمفیگوس ولگاریس مرخص شد ولی در پیگیری مشاهده شد که دچار تومور تیموس (thymoma) شده است (۵). ۱۰ درصد از کل بیماران فوت شدند (زن و مرد به نسبت مساوی). این تعداد مطابق آمار جهانی

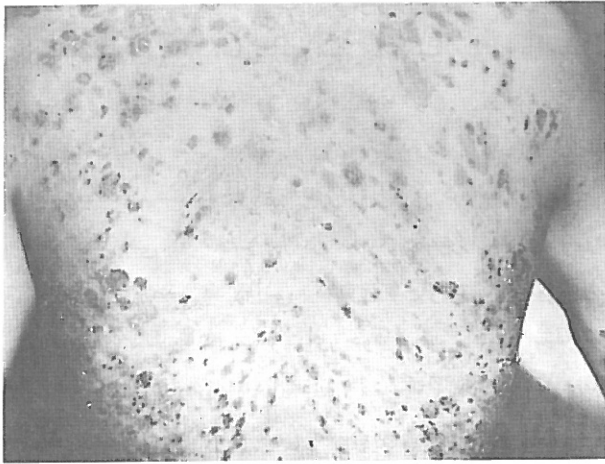
است (۲). این افراد کسانی بودند که با دوزهای بیش از ۱۲۰ میلی گرم تحت درمان قرار گرفته بودند. بیماران تحت کنترل با ۱۲۰ میلی گرم یا کمتر فوت نشدند. در ۴۰ درصد بیماران پس از قطع درمان بیماری عود نمی کند. در ۲۰ درصد بیماران دوز نگهدارنده به میزان کم سبب فروکش کردن بیماری می شود و در ۳۰ درصد باقیمانده دوره های عود فروکش دیده می شود که باید درمانهای دقیق و لازم جهت آنها انجام گیرد. بین هر دو حمله ۹ ماه تا ۱۰ سال و به طور متوسط ۳/۵ سال فاصله وجود دارد.

با تجزیه و تحلیل آمار بدست آمده می توان به نتایج زیر رسید:

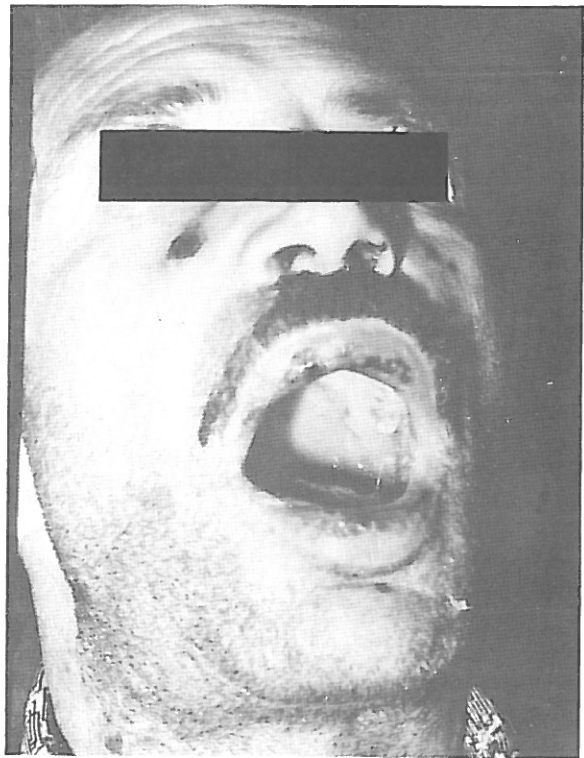
- + در بیماران بالاتر از ۵۰ سال میزان مرگ و میر بیشتر است.
- + هر چه ضایعات بیماری در مرحله قبل از درمان کمتر باشد، پیش آگهی بهتر است، اما اگر شروع بیماری ناگهانی و انتشار آن سریع باشد سیر بیماری بدتر است.
- + دوز استروئید لازم برای کنترل بیماری نیز یک شاخص است و بیمارانی که با دوز بالاتر از ۱۸۰ میلی گرم روزانه تحت درمان قرار گرفتند پیش آگهی وخیم تری داشتند.



شکل ۱. پمفیگوس ولگاریس



شکل ۲. پمفیگوس فولیاسه



شکل ۳. ضایعات مخاطی پمفیگوس



شکل ۴. لکه‌های پس از بهبودی در بیماری پمفیگوس

جدول ۰۱. رابطه جنس* با اشکال بالینی بیماری پمفیگوس

اشکال پمفیگوس	ولگاریس	فولیاسه	وژتان	اریتمی	جمع
درصد مردان	۲۳	۵	۱/۷	۱/۷	۳۲
درصد زنان	۶۳	۳/۳	۱/۷	-	۶۸
درصد کل	۸۷	۸	۳/۴	۱/۷	۱۰۰

* میزان شیوع بیماری در زنان بیشتر از دو برابر مردان است.

جدول ۰۳. رابطه جنس و اهلیت* در بیماران مبتلا به پمفیگوس

اهلیت	جنس	مرد	زن	جمع
گیلان و مازندران		۲	۸	۱۰
آذربایجان شرقی و غربی		۸	۶	۱۴
باختران		۱	۴	۵
تهران		۱	۳	۴
استان مرکزی		۰	۴	۴
جنوب		۲	۶	۸
خراسان		۱	۰	۱
نامعلوم		۴	۱۰	۱۴
جمع		۶۰	۴۱	۱۰۱

* احتمالاً "بیماری در نواحی شمال و شمال غربی ایران شایعتر است."

جدول ۰۲. رابطه سن* با جنس در بیماران مبتلا به پمفیگوس

سن	کمتراز ۲۰ سال	۳۰-۲۱ سال	۴۰-۳۱ سال	۵۰-۴۱ سال	۵۱ سال به بالا	جمع
مرد	۱	۶	۱	۳	۶	۱۷
زن	۳	۵	۱۴	۱۰	۱۱	۴۳
جمع	۴	۱۱	۱۵	۱۳	۱۷	۶۰

* تقریباً "در همه گروههای سنی شیوع بیماری در زنان بیشتر از مردان است."

جدول ۰۴. رابطه سن* و نوع پمفیگوس

جمع	۵۰ سال به بالا	۵۰-۴۱ سال	۴۰-۳۱ سال	۳۰-۲۱ سال	کمتر از ۲۰ سال	سن / اشکال پمفیگوس
۵۲	۱۴	۱۱	۱۴	۹	۴	ولگاریس
۵	۳	-	-	۱	۱	فولیاسه
۲	۱	-	۱	-	-	وزتان
۱	-	-	-	۱	-	اریتمی
۶۰	۱۸	۱۱	۱۵	۱۱	۵	جمع

* در همه سنین بیماری پمفیگوس ولگاریس از انواع دیگر شایعتر است. انواع فولیاسه و اریتمی بیشتر در سنین بعد از بلوغ و افراد میانسال دیده می شود.

جدول ۰۵. رابطه سن و اهلیت در بیماران مبتلا به پمفیگوس

جمع	۵۵ سال به بالا	۴۵-۵۴ سال	۳۵-۴۴ سال	۲۵-۳۴ سال	۱۵-۲۴ سال	سن / اهلیت
۱۰	۳	۱	۳	۱	۲	گیلان و مازندران
۱۲	۳	۴	۲	۳	-	آذربایجان شرقی و غربی
۵	-	۱	۲	۱	۱	باختران
۴	۱	۱	۲	-	-	تهران
۴	-	-	۳	۱	-	استان مرکزی
۸	۳	۱	۱	۲	۱	جنوب
۱	-	۱	-	-	-	خراسان
۱۴	۳	۱	۲	۴	۴	نامعلوم

جدول ۸. رابطه شروع تاول و اهلیت در بیماران مبتلا به پمفیگوس

جمع	پوست	مخاط	اهلیت محل شروع تاول
۱۰	۲	۸	گیلان و مازندران
۱۳	۵	۸	آذربایجان شرقی و غربی
۵	۲	۳	باختران
۳	۲	۱	تهران
۴	-	۴	استان مرکزی
۸	۴	۴	جنوب
۱	-	۱	خراسان
۱۲	۸	۴	نامعلوم
۵۵	۲۲	۳۳	جمع

جدول ۶. رابطه سن و محل شروع تاول* در بیماران مبتلا به پمفیگوس

جمع	پوست	مخاط	سن محل شروع تاول
۲	۱	۱	کمتر از ۲۰ سال
۱۱	۶	۵	۲۱ - ۳۰ سال
۱۳	۲	۱۱	۳۱ - ۴۰ سال
۱۱	۳	۸	۴۱ - ۵۰ سال
۱۲	۷	۵	۵۱ - ۶۰ سال
۶	۳	۳	۶۱ سال به بالا
۵۵	۲۲	۳۳	جمع

* در ۵ مورد محل شروع تاول همزمان هم در پوست و هم در مخاط و یا نامعلوم بود. تقریباً "در همه" سنین، شروع تاول از مخاط دهان شایعتر است.

جدول ۷. رابطه شروع تاول* و جنس در بیماران مبتلا به پمفیگوس

جمع	پوست	مخاط	جنس محل شروع تاول
۱۸	۱۰	۸	مرد
۳۷	۱۲	۲۵	زن
۵۵	۲۲	۳۳	جمع

* مخاط به عنوان محل شروع تاول در مردان تقریباً "به همان نسبت پوست است، ولی در زنان شروع تاول در مخاط ۲ برابر پوست است.

جدول ۹. رابطه دوز اولیه درمان و اهلیت در بیماران مبتلا به پمفیگوس*

اهلیت	دوز اولیه درمان**		
	بیشتر از ۱۸۰ میلی گرم	۸۰ - ۱۲۰ میلی گرم	کمتر از ۸۰ میلی گرم
گیلان و مازندران	۳	۵	۱
آذربایجان شرقی و غربی	۵	۶	۳
باختران	۳	-	-
تهران	۲	۱	۱
استان مرکزی	۲	۱	۱
خراسان	-	۱	-
جنوب	۳	۲	۳
نامعلوم	۵	۴	۳
جمع	۲۳	۲۰	۱۲

* بدون در نظر گرفتن موقعیت اقلیمی ۴۳ مورد از بیماران جهت کنترل بیماری بیش از ۱۲۰ میلی گرم استروئید لازم داشتند و فقط ۱۲ مورد با دوز کمتر از ۸۰ میلی گرم قابل کنترل بودند .
 ** منظور از دوز اولیه درمان میزان دارویی است که قادر به کنترل بیماری باشد . و منظور از کنترل بیماری عدم پیدایش ناول جدید به مدت ۵ روز است .

جدول ۱۰. رابطه جنس و دوز مؤثر در شروع درمان بیماران مبتلا به پمفیگوس

جنس	دوز اولیه درمان					
	کمتر از ۸۰ میلی گرم	۸۰ میلی گرم	۱۰۰ میلی گرم	۱۲۰ میلی گرم	۱۵۰ میلی گرم	۱۸۰ میلی گرم
مرد	۴	-	۲	۵	۲	-
زن	۸	۳	-	۱۲	۴	۱۰
جمع*	۱۲	۳	۲	۱۷	۶	۱۶

* ۳ نفر درمان موضعی داشتند .

جدول ۱۱. رابطه عوارض حاصل از استروئید با دوز دارو

جمع	مرگ	عفونی	گوارشی	عصبی-روانی	استخوانی-عضلانی	فشارخون	متابولیک	تنفسی	قلبی	عوارض دوز شروع درمان
۱۵	-	۳	-	۳	۲	۱	۱	-	۱	کمتر از ۸۰ میلی گرم
۱۹	۳	۸	۲	۲	۱	۱	۲	۵	۶	۱۰۰-۱۲۰ میلی گرم
۲۳	۳	۹	۲	۱	۲	۲	۸	۱	۴	۱۵۰-۳۴۰ میلی گرم
۵۷*	۶	** ۲۰	۴	۶	۵	۴	۱۱	۶	۱۱	جمع

* تعداد کل عوارض دیده شده در بیماران مورد مطالعه ۵۷ بوده است. بعضی از بیماران چند عارضه از این عوارض را داشتند. ۳ بیمار نیز تحت درمان موضعی بودند.

** از این تعداد ۱۰ نفر دچار عفونت پوستی، ۵ نفر دچار عفونت ریوی و بقیه دچار سیتی سمی، آبیسه مغزی و عفونت ادراری شدند. عامل عفونت عمدتاً "استافیلوکوک و در درجه دوم کلبسیلا، پروتئوس و اشیشیاکلی بود. کاندیدیاز دهان در اغلب موارد دیده شد.

مراجع

1. Ahmed A R, Graham J, Jordon R E et al: Pemphigus: Current Concepts. Ann Intern Med 22:396-405, 1980
2. Ahmed A R, and May R: Death in Pemphigus. J Am Acad Dermatol 7: 221-228, 1982
3. Bean S F, Holubar K, and Gillett R B: Pemphigus involving the eye. Arch Dermatol 111:1484-1486, 1975
4. Beutner E H, and Chorzelski T P: Studies on etiologic factors in pemphigus. J Cutan Pathol 3: 67-74, 1976
5. Blancher P, Aaffret N, Fouchard J et al: Association thymoma pemphigus superficiel syndrome nephrotique at biologic lmaque. Ann Dermatol Vene-real 108: 471-472, 1981
6. Black L J, Cladarelli D D, Holinger F H, et al: Pemphigus of the air and food passage. Ann Atal Rhinol Laryngal 86:584-587, 1977

7. Chang C M, Deng Js, Lu Y C, et al: Pemphigus vulgaris—a Skin Manifestation of epidermoid carcinoma. J Formosan Med Assoc 71: 50, 1973
8. Cooper A, and vivian wells J: Pemphigus foliaceus, myasthenia gravis and thymoma in a patient with serological evidence of SLE. Aust N Z J Med 11: 277-280, 1981
9. Cryer P E, and kissane J M (eds): Pemphigus vulgaris. Large dose glucocorticoid therapy and staphylococcal bacteriemia. Ann J Med 63: 152-160, 1977
10. Diaz L A, Glamb R W, and Silva J: A Syndrome of multiple immune autoreactivity. Arch Dermatol 116:77-79, 1980
11. Epstein J H, Feigen G M, and Epstein N N: Pemphigus vulgaris with lesions of the rectal mucosa. Arch Dermatol 78:36-38, 1958