

بررسی بیماران مبتلا به بولوز پمفیگوئید بستری شده در بیمارستان لقمان حکیم تهران طی سال‌های ۱۳۷۶-۱۳۷۱

دکتر سهیلا نصیری^۱، دکتر فرزانه ملائی^۲، دکتر مریم واشقانی فراهانی^۳

۱- استادیار، ۲- دستیار؛ گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ ۳- پزشک عمومی

مقدمه: بیماران مبتلا به بولوز پمفیگوئید اکثراً در سنین بالا قرار داشته و تشخیص افتراقی آن از سایر بیماری‌های تاولی بسیار مهم می‌باشد. مطالعه‌ای در مورد همه‌گیرشناختی آن در ایران وجود ندارد.

هدف: این مطالعه به منظور تعیین تظاهرات بالینی، یافته‌های آزمایشگاهی، سیر بیماری و نحوه پاسخ به درمان در بیماران مبتلا به بولوز پمفیگوئید بستری شده در بخش پوست بیمارستان لقمان حکیم تهران در سال‌های ۱۳۷۱ الی ۱۳۷۶ صورت گرفت.

بیماران و روش‌ها: این پژوهش توصیفی به روش مطالعه اطلاعات موجود و با بررسی گذشته‌نگر پرونده‌های بیمارستانی ۱۷ بیمار مبتلا به بولوز پمفیگوئید که در طی سال‌های ۱۳۷۱ الی ۱۳۷۶ در بخش پوست بیمارستان لقمان حکیم تهران بستری شدند، صورت گرفت. در تمام بیماران تشخیص بیماری با بیوپسی از ضایعات پوستی تأیید شده بود.

یافته‌ها: محدوده سنی بیماران از ۱۹ تا ۸۰ سال و بیشترین سن گرفتاری در دهه ۶ تا ۸ عمر بود. ۵/۵۸٪ بیماران خانم بودند. ۵۳٪ بیماران در بدو مراجعه ضایعات تاولی داشته‌اند. در ۴/۲۹٪ بیماران ضایعات در ابتدا به صورت اگزمایی و در ۶/۱۷٪ بیماران به صورت ضایعات اریتماتو و کهمیری بروز کرده است. ۵۳٪ بیماران از خارش شکایت داشته‌اند. گرفتاری مخاطی در ۴۷٪ موارد وجود داشت که تمام موارد آن در مخاط دهان بود و تنها در یک بیمار علاوه بر دهان ناحیه تناسلی هم گرفتار بود. ۵۲٪ بیماران به درمان خوراکی با پردنیزولون به تنهایی پاسخ دادند. مرگ‌ومیر در بیماران دیده نشد.

نتیجه‌گیری: مشخصات همه‌گیرشناختی و بالینی بولوز پمفیگوئید در ایران مشابه سایر نقاط جهان می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: بولوز پمفیگوئید، خارش، پردنیزولون

مقدمه

بیماری بولوز پمفیگوئید اولین بار توسط Lever در سال ۱۹۵۳ توصیف و از پمفیگوس مجزا شد. خصوصیات ایمونوپاتولوژیک بیماری توسط Jordon و

مؤلف مسئول: دکتر سهیلا نصیری - تهران، بیمارستان لقمان حکیم، بخش پوست

همکارانش در سال ۱۹۶۷ مشخص شد. (۱) بولوز پمفیگوئید یک بیماری پوستی اکتسابی از منشأ خود ایمنی است که با تاول‌های زیر اپیدرم در سنین بالا بروز می‌کند. ضایعات پوستی مشخصه آن تاول‌های سفتی هستند که بر روی پوست به ظاهر طبیعی و یا با اریتم زمینه‌ای بروز می‌کنند. این ضایعات از وزیکول‌های

یافته‌ها

متوسط سن ابتلای بیماران ۶۱ سال با محدوده سنی ۱۹ تا ۸۰ سال بود. ۷۶/۵٪ بیماران سن بالاتر از ۵۰ سال داشتند. ۵۸/۸٪ از بیماران را زنان تشکیل می‌دادند. سن متوسط ابتلا در مردان ۷۶ سال و در زنان ۵۳ سال بود.

۵۳٪ بیماران (۹ نفر) در بدو مراجعه تاول داشتند اما در طی مدت بستری در ۱۰۰٪ بیماران تاول‌های سفت و بزرگ مشاهده شد. در ۵ بیمار (۲۹/۴٪) ضایعات به صورت اگزما شروع شده و بعد تاول‌های سفتی ظاهر گشته بود در سه بیمار (۱۷/۶٪) ضایعات در ابتدا به صورت پلاک‌های اریتماتو و کهمیری تظاهر کرده بودند. علامت خارش در ۵۳٪ از بیماران وجود داشت. ۲۳٪ بیماران در بدو مراجعه ضایعات ژنرالیزه داشتند. در سایر موارد ضایعات در اندام‌ها متمرکز بودند (۵۰٪ در اندام‌های فوقانی و تحتانی، ۳۰٪ اندام‌های تحتانی، و ۲۰٪ اندام‌های فوقانی). در ۵۸٪ موارد گرفتاری اندام‌ها در سطوح فلکسور بارزتر بوده است. در ۱۲٪ بیماران ضایعات در ابتدا بر روی تنه ظاهر شدند. در یک مورد ضایعات محدود به صورت و دهان بود. در تمام موارد در دهان گرفتاری مخاطی وجود داشت که در تمام موارد در دهان بود. در یک مورد علاوه بر دهان، مخاط تناسلی هم گرفتار بود. از نظر میزان گرفتاری مخاطی تفاوتی بین زن و مرد دیده نشد.

در بررسی‌های آزمایشگاهی، در ۶۴/۷٪ از بیماران لکوسیتوز ($WBC > 10000/mm^3$) وجود داشت. (۱۹/۰۰۰-۱۰/۰۰۰). در ۴۶/۲٪ بیماران تعداد ائوزینوفیل‌ها بیش از $500/mm^3$ بود.

در ۲ مورد (هر دو خانم) بیماری با دیابت آشکار همراهی داشت. در ۴ بیمار فشارخون مزمن وجود داشت. در یک مورد (مرد اهل افغانستان) در طی بررسی ابتلا به سل کلیه‌ها مشخص شد و بیمار تحت درمان ضد سل قرار گرفت. یک بیمار مبتلا به کمبود G6PD بود. در یک مورد افسردگی، در ۲ مورد ضایعات عروقی مغزی و در یک مورد هیپرتروفی خوش خیم پروستات وجود داشت. تنها یکی از بیماران مصرف آمپی‌سیلین را قبل از شروع بیماری ذکر نمود. گزارشی از بدخیمی در بیماران مورد بررسی

کوچک تا تاول‌های بزرگ متفاوتند و ممکن است تمامی بدن را گرفتار کنند. اما بیشترین نواحی گرفتاری سطوح فلکسور اندام‌ها، کشاله ران، زیر بغل و پایین شکم است. گاهی بیماری با ماکول‌های اریتماتو و پلاک‌های کهمیری تظاهر می‌کند که برخلاف کهمیر معمولی در طی ۲۴ ساعت محو نمی‌شوند و در بررسی آسیب‌شناسی خصوصیات بولوزیمفیگوئید را نمایان می‌کنند. ممکن است بر روی این ضایعات کهمیری تاول‌های درشت نمایان گردد و یا وزیکول‌های ریزی در محیط آنها یافت شوند. در برخی دیگر نیز بیماری ممکن است به صورت ضایعات اگزمایی تظاهر کند. (۲ و ۳) شدت خارش در بیماران متفاوتست اما ممکن است خارش ژنرالیزه اولین علامت بیماری باشد. لذا مهم است که در افراد مسن مبتلا به خارش، اگزما و کهمیر تشخیص این بیماری را در نظر داشت (۲ و ۴).

ضایعات مخاطی نیز ممکنست دیده شوند اما بندرت این ضایعات اولین تظاهر بیماری می‌باشند. ضایعات فوق موقتی بوده، محدود به مخاط حلق هستند و اسکاری بجا نمی‌گذارند.

از آنجا که در مورد وضعیت بالینی بیماران مبتلا به بولوزیمفیگوئید در ایران اطلاعات چندانی در دسترس نمی‌باشد، این تحقیق به منظور تعیین ویژگی‌های همه‌گیرشناختی، علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماران بستری شده در بخش پوست بیمارستان لقمان حکیم تهران از ابتدای سال ۱۳۷۱ لغایت ۱۳۷۶ صورت گرفت.

بیماران و روش‌ها

این مطالعه توصیفی به روش گذشته‌نگر بر روی ۱۷ بیماری که طی سال‌های ۱۳۷۱ لغایت ۱۳۷۶ با تشخیص بولوزیمفیگوئید تأیید شده توسط آسیب‌شناسی در بخش پوست بیمارستان لقمان حکیم بستری شدند، صورت گرفت. اطلاعات مورد نیاز شامل سن، جنس، علائم بالینی (شامل نوع و محل ضایعات، گرفتاری مخاطی...)، علائم آزمایشگاهی (فرمول شمارش خونی)، مشی بیماری و روش درمانی از پرونده‌ها استخراج و در یک فرم اطلاعاتی درج شد. در انتها داده‌های فرم اطلاعاتی طبقه‌بندی و بررسی گردید.

دیده نشد.

فناستین، سولفاسالازین، پنی سیلین ها، پنی سیلامین، کاپتوپریل و 5FU موضعی) وجود دارند. (۶ و ۵ و ۲) بیماری هایی مانند آنمی بدخیم، آرتریت روماتوئید، مولتیپل اسکلروزیس، ویتیلیگو و کویت اولسراتیو همراه با این بیماری دیده شده اند، اما مدارکی دال بر وجود ارتباط میان این بیماری ها و بولوزیمفیگوئید در دسترس نیست. (۷ و ۱) در مطالعات گذشته نگر همراهی پسوریازیس، دیابت شیرین و نیز لیکن پلان با این بیماری دیده شده است. گزارشاتی در مورد همراهی این بیماری با بدخیمی ها موجود است اما شواهد دقیقی در این مورد وجود ندارد. به دلیل شیوع هر دو مورد فوق در سنین بالا، ممکن است این همراهی تصادفی باشد. (۸)

دیابت در ۲ مورد از بیماران ما دیده شد. در مورد سایر بیماری های همراه که در این مطالعه دیده شد (هیپرتانسیون، سل کلیه) نکات مثبتی در مقالات وجود ندارد و احتمالاً یک یافته اتفافی بوده است. یکی از بیماران مصرف آمپی سیلین را قبل از شروع بیماری ذکر می نمود. همراهی باید بدخیمی نیز در هیچ یک از بیماران این مطالعه دیده نشد.

اغلب بیماران با ضایعات تاولی مراجعه نمودند. اما در ۸ بیمار ضایعات در ابتدا به صورت ضایعات آگزمایی و یا کهبری بوده است. این امر توجه به این ضایعات را در سنین بالا مورد تأکید قرار می دهد. (۸ و ۳)

بیماری بدون درمان ماه ها و سال ها باقی می ماند اما گاهی حالت بهبودی و تشدید خود به خود و نیز مواردی از عود گزارش شده است. (۹ و ۲) در بررسی ما در ۳۵٪ موارد عود بیماری وجود داشت. مرگ و میر این بیماری کم است اما در مرحله فعال و حاد بیماری در افراد مسن و ناتوان می تواند کشنده باشد. (۲ و ۱) هیچ مورد مرگ و میر در بیماران مورد بررسی دیده نشد.

استروئید خوراکی درمان اصلی بیماری می باشد و اکثریت بیماران با این درمان به رمیسیون می روند. (۱) در این مطالعه نوع محدود بیماری در یک مورد دیده شد که محل آن در صورت و دهان بود، در حالی که در گزارشات موجود موارد محدود عمدتاً در اندام ها ذکر می شود. (۲) براساس یافته های این مطالعه ویژگی های

متوسط زمان بستری بیماران ۳۱ روز و تعداد دفعات بستری از یک الی ۴ بار بود. در ۳۵٪ بیماران عود دیده شد. هیچ مورد مرگ و میر در بین بیماران مورد مطالعه دیده نشد. ۵۲٪ بیماران به درمان پردنیزولون خوراکی (۶۰-۴۰ میلی گرم روزانه) به تنهایی پاسخ دادند. در ۴۱٪ از بیماران به درمان با پردنیزولون، یک داروی سرکوب کننده ایمنی (ایموران ۱۵۰-۱۰۰ میلی گرم روزانه) اضافه شد. در ۲ بیمار با سابقه عود مکرر، در نهایت درمان با کمک سه دارو پردنیزولون (۴۰-۲۰ میلی گرم روزانه)، ایموران (۱۰۰ میلی گرم روزانه) و داپسون (۵۰ میلی گرم روزانه) انجام شد. در یک مورد (دختر ۱۹ ساله) مبتلا به کمبود G6PD، همولیز تحت درمان با ایموران و پردنیزولون صورت گرفت. به دلیل عدم امکان استفاده از داپسون، بیمار تحت درمان با پلاسما فرزیس قرار گرفت.

بحث

براساس گزارشات موجود، بیماری بولوزیمفیگوئید متعلق به افراد مسن است (۱). در تحقیق فوق نیز ۷۷٪ بیماران در دهه ۶ تا ۸ عمر بوده اند. در بررسی فوق زنان بیشترین تعداد بیماران را تشکیل دادند (۸/۵۸٪)، در حالی که در اکثر مطالعات تفاوتی از نظر جنسی در شیوع بیماری ذکر نشده است. (۲) در اغلب بیماران، تظاهر بیماری به صورت تاول های سفت در اندام ها و کمتر در تنه بود که با مطالب مندرج در مراجع مطابقت دارد. (۱)

در اغلب بیماران حال عمومی خوب بوده است. گرفتاری مخاطی در ۴۷٪ موارد دیده شد، و عمدتاً مخاط دهان گرفتار بود (در یک مورد ناحیه ژینتال هم گرفتار بود) که مطابق مطالب ذکر شده در کتاب های مرجع است.

اغلب بیماران مبتلا دارای ائوزینوفیلی هستند. (۱) لکوستیوز در ۶۵٪ و ائوزینوفیلی در ۴۶٪ از بیماران ما دیده شد.

اغلب بیماران مبتلا به بولوزیمفیگوئید عامل ایجادکننده ای را ذکر نمی کنند. بندرت درمان با نور ماورای بنفش عامل آغازگر بوده است. گزارشاتی مبنی بر ایجاد بیماری به دنبال مصرف داروها (شامل فوروسماید،

و نحوه پاسخ به درمان را پیش‌بینی نمود، و با انتخاب درمان مناسب به موفقیت‌های بهتری دست یافت.

همه‌گیر شناختی و بالینی بولوزیمفیگوئید در ایران مشابه سایر نقاط جهان می‌باشد.

امید است با انجام مطالعات وسیع‌تر بتوان سیر بیماری

منابع

- 1 - Korman NJ. Bullous pemphigoid. In: Arndt KA, Leboit PE, Robinson JK, Wintroub BU (eds). Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia : W.B. Saunders, 1996:664-43.
- 2 - Wojnarowska F. Bullous pemphigoid. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM (eds). Rook / Wilkinson / Ebling textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Science 1998: 1866-71.
- 3 - Soni BP, Mc Alvany JP, Fleischer AB, Shevertz EF. Bullous pemphigoid mimicking contact dermatitis. Contact Dermatitis 1996; 35:314.
- 4 - Gengoux P, Lachapelle JM. Pemphigoid presented as atypical excoriated prurigo. Dermatology 1997; 194:392-94.
- 5 - Panayiotou BN, Prasad MV, Zaman MN. Frusemide - induced bullous pemphigoid. Br J Clin Pract 1997; 51:49-50.
- 6 - Miralles J, Barnadas MA, Baselga E, et al. Bullous pemphigoid - like lesions induced by amoxicillin. Int J Dermatol 1997; 36:42-47.
- 7 - Sant SM, Longhliu S. Bullous pemphigoid and rheumatoid arthritis: is there disease association? Ir J Med Sci 1997; 166:106-07.
- 8 - Millikan LE. Drug eruptions. In: Moschella SL, Hurley HJ (eds). Dermatology. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992: 535-73.
- 9 - Stanley JR. Bullous pemphigoid. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds). Dermatology in general medicine. New York: Mc Graw-Hill, 1992:615-25.