

دکتر علی اصیلان^۱، دکتر علیرضا یوسفی^۲

۱-استاد، ۲-دستیار؛ گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

بیمار آقای ۵۶ ساله با سابقه ۱ ساله از پمفیگوس ولگاریس بوده که تحت درمان با پردنیزولون و سیکلوفسفاماید قرار گرفت و دچار نوکار دیوز پوستی و ریوی شد، اما به خوبی به درمان با کورتیموکسازول پاسخ داد.

واژه‌های کلیدی: نوکار دیوزیس، پمفیگوس ولگاریس، ایمونوساپرسیو

فصلنامه بیماری‌های پوست، پاییز ۱۳۸۳؛ ۲۹: ضمیمه ۱، ۵۲-۴۷

بیماری پمفیگوس، یک بیماری تاولی مزمن جلدی مخاطی است که در گروه بیماری‌های ایمونوبولوز پوستی طبقه‌بندی می‌شود. عفونت‌ها، بالاحص سپتی سمی ناشی از استافیلوکوک اورئوس و پسودوموناس آئروژینوزا شایع‌ترین و خطرناک‌ترین عارضه ناشی از مصرف داروهای ایمونوساپرسیو در درمان این بیماری هستند. عفونت با نوکار دیا در این بیماری نادر است به طوری که تاکنون در نوشته‌های پزشکی تنها ۶ مورد آن گزارش شده است.

معرفی بیمار

ضایعات تاولی، پردنیزولون بیمار به تدریج کاهش یافت. زمانی که دوز پردنیزولون بیمار به ۳۰ میلی گرم روزانه رسید دچار عود بیماری شد که این بار تحت درمان با پردنیزولون (۶۵ میلی گرم روزانه)، پالس سیکلوفسفاماید (۵۰۰ میلی گرم ماهیانه) همراه با پلازما فرزیس (۵ جلسه در خلال ۲ هفته) قرار گرفت. به علت پاسخ ناکافی به رژیم درمانی فوق، IVIG به میزان ۰/۴ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، روزانه تا ۵ روز، به داروهای وی اضافه شد که به کنترل بیماری منجر شد. بیمار با دستور دارویی پردنیزولون (۶۵ میلی گرم روزانه)، پالس ماهانه سیکلوفسفاماید (۵۰۰ میلی گرم ماهیانه) و قرص سیکلوفسفاماید (روزانه ۵۰ میلی گرم در فواصل پالس‌ها) مرخص شد. دوز کورتیکوستروئید بیمار به آهستگی کاهش یافت و به میزان روزانه ۳۰ میلی گرم رسید.

در آبان ماه سال ۱۳۸۱ مجدداً بیمار با شکایت از یک

مردی ۵۶ ساله در دی ماه سال ۱۳۸۰ به علت بروز ضایعات منتشر تاولی و زخمی پوستی و دهانی در بخش پوست بیمارستان الزهرا(س) اصفهان بستری شد. بر اساس یافته‌های آسیب‌شناسی، آزمایش‌های ایمونوفلورسانس مستقیم پوستی و ایمونوفلورسانس غیرمستقیم سرم، تشخیص بیماری پمفیگوس ولگاریس برای وی مسجل شد و تحت درمان با پردنیزولون (روزانه ۶۵ میلی گرم) و آزاتیوپرین (روزانه ۱۰۰ میلی گرم) قرار گرفت. به علت بروز لکوپنی و ترومبوسیتوپنی، آزاتیوپرین بیمار قطع شد و بیمار تحت درمان با پالس‌های ماهانه سیکلوفسفاماید (۵۰۰ میلی گرم ماهیانه) همراه با قرص سیکلوفسفاماید (روزانه ۵۰ میلی گرم) در فواصل پالس‌ها قرار گرفت. پس از کنترل

مؤلف مسول: دکتر علی اصیلان - اصفهان، خیابان صفه، بیمارستان الزهرا(س)، بخش پوست

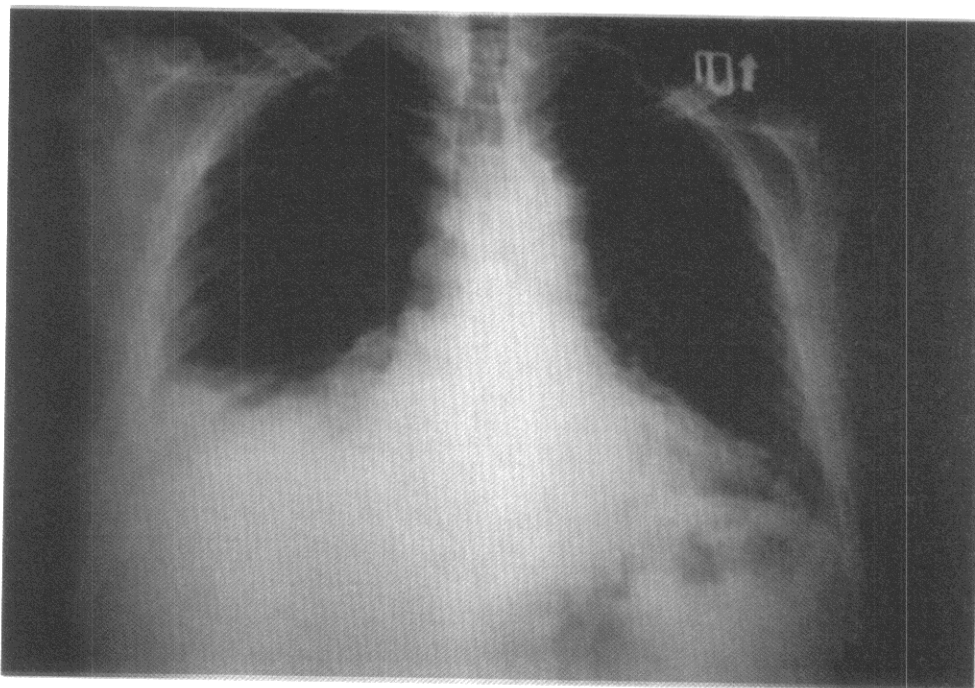
توده نسج نرم بر روی سطح خارجی بازوی چپ بیمار به در مانگاه پوست بیمارستان الزهرا (س) مراجعه کرد. ۲ هفته قبل از مراجعه، بر روی سطح خارجی بازوی چپ، ضایعه ندولر هم‌رنگ پوست و کمی دردناک ایجاد شده بود که با گذشت زمان بزرگ‌تر شد و سطح خارجی قسمت میانی بازوی بیمار را به طور کامل پوشاند. در معاینه، روی سطح خارجی بازوی چپ بیمار، توده پوستی هم‌رنگ پوست اطراف به قطر ۸ در ۱۰ سانتی‌متر، کمی حساس، کاملاً مواج، با حدود مشخص و بدون تغییرات اپیدرمی در سطح ضایعه مشاهده می‌شد (تصویر شماره ۱). در سونوگرافی انجام شده، تجمع مایع با اکودانسیته چرکی گزارش شد. مایع حاصله به کمک سوزن به طور کامل در ناژ و حدود ۶۰ سی‌سی مایع چرکی زرد رنگ از آن خارج شد که برای انجام اسمیر و کشت به آزمایشگاه ارسال شد. بیمار تحت درمان با قرص سیپروفلوکساسین (۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز) قرار گرفت. در اسمیر انجام شده، کوکسی‌های گرم مثبت همراه با نوتروفیل‌های فراوان و در کشت انجام شده، استافیلوکوک کوآگولاز منفی گزارش شد.

بیمار مجدداً دو هفته پس از درمان فوق با عود آبسه مذکور در محل قبلی همراه با توده پوستی جدید به قطر ۳ در ۳ سانتی‌متر در قسمت قدامی ران و با مشخصات مشابه با توده بازویی همراه با علائم سرفه خفیف و تنگی نفس به در مانگاه مراجعه کرد. بیمار برای بررسی بیشتر در بخش پوست بیمارستان الزهرا (س) بستری شد. توده بازوی بیمار با انسزیون و قراردادن درن در محل و آبسه ران بیمار با سوزن درناژ شد و نمونه‌های حاصله برای اسمیر و

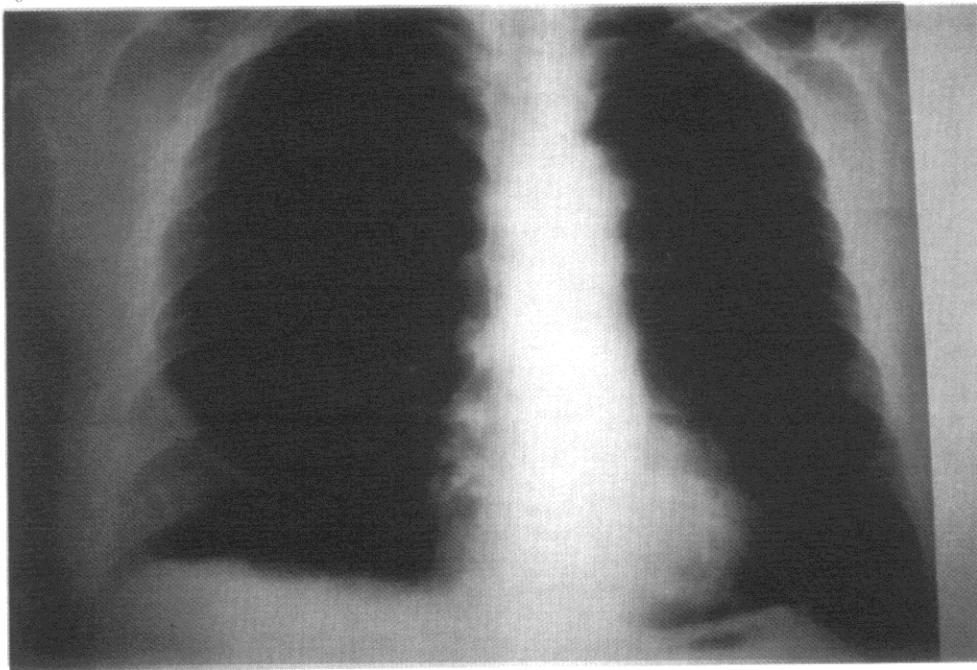
کشت به آزمایشگاه ارسال شد. در سونوگرافی قبلی آبسه صدری، کدورت یک نواخت در قسمت تحتانی همی‌توراکس راست گزارش شد (تصویر شماره ۲). در CT اسکن، کدورت سگمنتال در ناحیه میانی ریه راست همراه با تجمع محدود مایع در فضای جنبی راست گزارش شد. مایع فضای جنبی به میزان اندک آسپیره و جهت اسمیر و کشت به آزمایشگاه ارسال شد که میکروبی رشد نکرد. اسمیر و کشت خلط بیمار و نمونه BAL بیمار از نظر حضور باسیل عامل سل، منفی بود. کشت خون بیمار هم در سه نوبت منفی بود. در بررسی اسمیر و کشت انجام شده از نمونه‌های درناژ شده از آبسه‌های پوستی و فضای جنبی، تشخیص نوکاردیوزیس تایید شد. نتایج اقدامات پاراکلینیکی (نظیر CT اسکن مغز، اکوکاردیوگرافی و CT شکم و لگن) برای بررسی درگیری دیگر اعضای داخلی همگی طبیعی بودند. بیمار با تشخیص نوکاردیوز ریوی و پوستی تحت درمان با کوتریموکسازول تزریقی (روزانه ۵۰ میلی‌گرم سولفامتوکسازول به ازای هر کیلوگرم وزن) و آمیکاسین تزریقی (روزانه ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) قرار گرفت. به علت افزایش کراتینین سرمی بیمار، آمیکاسین پس از ۲ روز قطع شد و درمان فقط با کوتریموکسازول وریدی ادامه یافت. ۱۵ روز پس از شروع درمان، بهبودی نسبتاً کامل کدورت ریوی مشاهده شد (تصویر شماره ۳). همچنین ضایعات پوستی بیمار بهبودی کامل یافت و در پیگیری‌های انجام شده هیچ گونه عودی دیده نشد (تصویر شماره ۴).



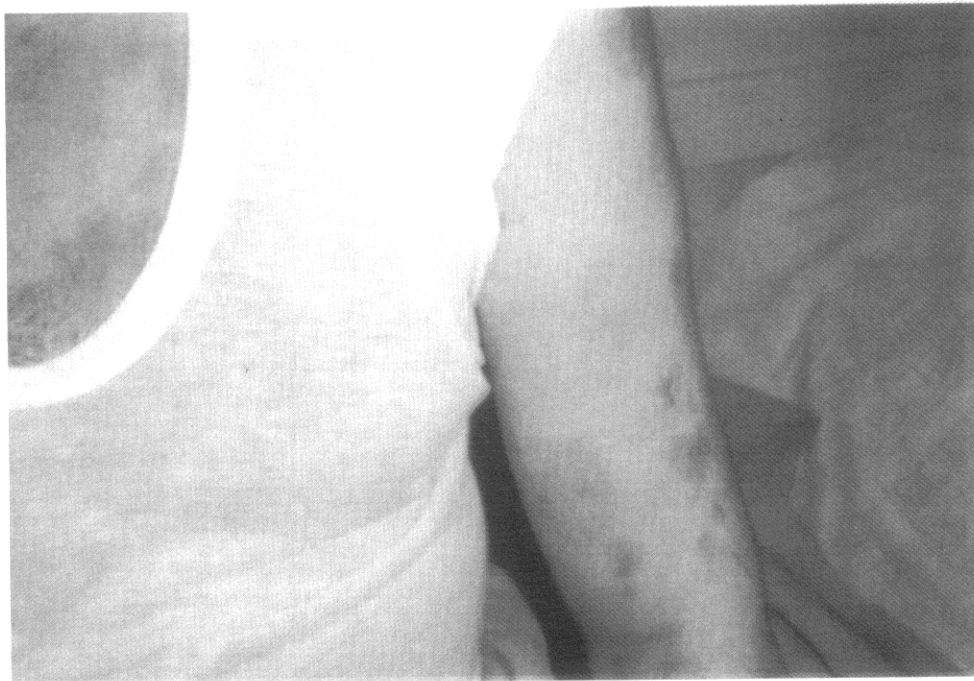
تصویر شماره ۱- توده نسج نرم و مواج با قطر ۸×۱۰ سانتی متر روی سطح خارجی بازوی چپ



تصویر شماره ۲- کدورت یک نواخت در قسمت تحتانی همی توراکس راست



تصویر شماره ۳- بهبودی کامل کدورت پس از درمان



تصویر شماره ۴- بهبودی کامل ضایعه پوستی بازوی چپ پس از درمان

بیماری پمفیگوس، بیماری تاولی مزمن پوست و غشاهای مخاطی است که از نظر بافت‌شناسی با شکاف بین سلول‌های اپیدرم در ناحیه سوپرابازال، رسوب اتوآنتی‌بادی‌های IgG بر روی غشای سلول‌های اپیدرمی همراه با وجود اتوآنتی‌بادی‌های مزبور در سرم بیماران مشخص می‌شود (۱). با استفاده از درمان‌های مؤثری همچون کورتیکواستروئیدهای سیستمیک، میزان مرگ و میر به ۵ تا ۱۵ درصد کاهش یافته است (۲،۳). این میزان مرگ و میر عمدتاً ناشی از عوارض مصرف داروهای تضعیف‌کننده است (۱). بیماری‌های عفونی به خصوص سپتی‌سمی شایع‌ترین و وخیم‌ترین عوارض ناشی از درمان با ایمونوساپرسیوها در بیماران پمفیگوسی هستند (۴) میکروارگانیزم‌های مسوول سپتی‌سمی در این بیماران به ترتیب شیوع عبارتند از: استافیلوکوک اورئوس، پروتئوس و لگاریس، پسودوموناس آئروژینوزا، استرپتوکوک پیوزن، اشرشیا کولی و کلبسیلا پنومونیه (۲).

عفونت با نوکاردیا جزو عوارض نادر در این بیماران است (۴). نوکاردیوز اغلب به وسیله نوکاردیا آسترویدس ایجاد می‌شود که یک باکتری رشته‌ای، هوازی، گرم مثبت و تا حدی اسیدفاست است. این باکتری در تمام نقاط جهان بالاخص مناطق گرمسیری دیده شده و در خاک زندگی می‌کند. نزدیک ۸۵ درصد بیماران، دچار گرفتاری ریوی یا سیستمیک می‌شوند و در ۱۵ درصد، بیماری محدود به پوست و نسج نرم است (۵). این باکتری ماهیت فرصت طلب دارد (۶) و اغلب در بیماران با نقص ایمنی ایجاد بیماری می‌کند. در صورت گرفتاری ریوی در نیمی از موارد، انتشار خونی اتفاق می‌افتد که شایع‌ترین مکان انتشار، سیستم اعصاب مرکزی است (۶). پوست و نسج نرم،

پوستی بیماری شامل ندول، پوسچول، آبسه و گاهی ضایعات زخمی شونده است (۸). تشخیص به وسیله کشت نمونه‌های کلینیکی (شامل خلط، چرک یا بافت) قطعی می‌شود (۹). درمان انتخابی بیماری سولفانامیدها هستند.

بیمار معرفی شده، هفتمین بیمار پمفیگوسی مبتلا به نوکاردیوز است که از سال ۱۹۶۷ تاکنون در دنیا گزارش شده است (۱۲-۴،۸). آخرین مورد گزارش شده، آقای ۵۸ ساله با سابقه بیماری پمفیگوس بود که به علت سپتی‌سمی ناشی از نوکاردیوز، به رغم درمان فوت شد (۴).

به رغم آن که بیماری نوکاردیوز، بیماری شایع در بیماران با نقص ایمنی محسوب می‌شود، لیکن در بیماران پمفیگوسی تحت درمان با داروهای ایمونوساپرسیو، فوق‌العاده نادر است. آیا تغییرات ایمونولوژیک ناشی از بیماری پمفیگوس، خود می‌تواند به عنوان یک عامل در جهت کاهش احتمال ابتلای این بیماران به نوکاردیوز باشد؟ پاسخ به این پرسش و توجه میزان بروز پایین این عارضه در بیماران پمفیگوسی به رغم حضور نقص ایمنی در آن‌ها خود نیازمند مطالعات بیشتری در این زمینه است.

با توجه به آن که در حال حاضر شایع‌ترین علت مرگ در بیماران پمفیگوسی، عوارض داروهای ایمونوساپرسیو و در صدر آن عفونت‌ها است و با توجه به موارد مرگ گزارش شده ناشی از سپتی‌سمی نوکاردیوز در این بیماران، لازم است در هنگام مواجهه با بیماران پمفیگوسی با تظاهرات پروسه‌های عفونی بالاخص در ارگان‌های ریه، سیستم اعصاب مرکزی و پوست، بیماری نوکاردیوز و اقدامات بالینی و پاراکلینیکی ضروری به منظور تشخیص این بیماری، صورت پذیرد.

- 1-Anhalt GJ. Pemphigus vulgaris and the pemphigus disease spectrum. In: Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, et al (eds). Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1996; 651-58.
- 2-Rosenberg FR, Saunders S, Nelson CT. Pemphigus. A 20-year review of 107 patients treated with corticosteroids. Arch Dermatol 1976; 112: 962-70.
- 3-Carson PJ, Hameed A, Ahmed AR. Influence of treatment on the clinical course of pemphigus vulgaris. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 645-52.
- 4-Martin FJ, Perez-Beanal AM, Camacho F. Pemphigus vulgaris and disseminated nocardiosis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2000; 14: 416-18.
- 5-Beaman BL, Burnside J, Edwards B, et al. Nocardial infections in the United States, 1972-1974. J Infect Dis 1976; 134: 286-89.
- 6-Lerner PI. Nocardia species. In: Mandel GL, Douglas RG Jr, Bennett JE, et al (eds). Principles and practice of infectious disease. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1926-32.
- 7-Wortman PQ, Kalter DC. Nocardiosis and actinomycosis. In: Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, et al (eds). Cutaneous medicine and surgery. WB Saunders Co, 1996; 1006-07.
- 8-Kalb RE, Kaplan MH, Grossman ME. Cutaneous nocardiosis: Case reports and review. J Am Acad Dermatol 1985; 13: 125-33.
- 9-Rippon JW. Medical mycology: The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. Philadelphia: WB Saunders Co, 1988; 30-68.
- 10-Murdock DK, Lookingbill DP. Immunosuppressive therapy of pemphigus vulgaris complicated by nocardia pneumonia. Gold as an alternative therapy. Arch Dermatol 1990; 126: 27-28.
- 11-Chosidow O, Wolkenstein P, Bagot M, et al. Nocardia septicemia in a pemphigus patient. Successful treatment with trimethoprim - sulfamethoxazole and amikacin association. Dermatologica 1990; 181: 311-13.
- 12-Miller RC, Felman YM. Pemphigus vulgaris and pulmonary nocardiosis. Arch Dermatol 1967; 96: 548-51.