

# رویکرد متخصصان پوست در آسیا در تشخیص و درمان بیماری پمفیگوس وولگاریس

دکتر زینب صمدی<sup>۱</sup>، دکتر فرزاد گروهی<sup>۱</sup>، دکتر پرستو داوری<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا فیروز<sup>۲</sup>

۱- پزشک عمومی، ۲- دانشیار، مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جدام، دانشگاه علوم پزشکی تهران

**زمینه و هدف:** پمفیگوس وولگاریس شایع‌ترین بیماری تاولی در ایران و بسیاری از کشورهای آسیایی به شمار می‌رود و به طور عمده پوست و غشاهای مخاطی را درگیر می‌کند. در این مطالعه نظریه‌های متخصصان آسیایی پوست در مورد روش‌های تشخیصی و درمان این بیماری مورد بررسی قرار گرفته است.

**روش اجرا:** پرسش‌نامه‌ای حاوی پرسش‌های مربوط به طول مدت تجربه کاری در زمینه تشخیص و درمان بیماری پمفیگوس وولگاریس، تعداد بیمارانی که تاکنون تحت درمان قرار داده‌اند، و روش‌های تشخیصی و درمان تنظیم و برای ۲۹ متخصص پوست (۲۳ متخصص ایرانی و ۶ متخصص از کشورهای هند، کویت، ترکیه و بنگلادش) با حداقل ۵ سال تجربه در این زمینه و پذیرش حداقل ۵ بیمار جدید در سال ارسال شد و از سوی آن‌ها تکمیل و بازپس فرستاده شد. سپس داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ آنالیز شد.

**یافته‌ها:** ۷۹/۳٪ این متخصصان زمان مراجعه بیماران را در ۶ ماه اول شروع علائم ذکر کردند. مشخص شد که ۶۵/۵٪ افراد برای تأیید تشخیص بیماری از هیستولوژی و روش direct immunofluorescence استفاده می‌کنند. هم‌چنین تمام متخصصان، درمان را با تجویز کورتیکواستروئید شروع می‌کنند، ۴۸/۳٪ دوز اولیه حداقل ۲ mg/kg/d را ترجیح می‌دهند و ۸۹/۷٪ تجویز یک داروی سرکوب گر ایمنی به همراه کورتیکواستروئید را اولین قدم درمانی خود ذکر کردند. هم‌چنین مشخص شد که ۸۲/۸٪ از متخصصان از آزاتیوپرین به عنوان انتخاب اول داروی سرکوب گر ایمنی استفاده می‌کنند.

**نتیجه‌گیری:** در بین متخصصان با تجربه پوست در زمینه تشخیص و درمان بیماری پمفیگوس وولگاریس نظریه‌های متنوعی به چشم می‌خورد که لزوم مطالعه‌هایی با حجم نمونه بالا را برای دست‌یابی به استانداردهای مشخص در حیطه تشخیص و درمان بیماری مطرح می‌کند.

**واژه‌های کلیدی:** درمان، پمفیگوس، ایمونوساپرسور، تشخیص، کورتیکواستروئید

فصلنامه بیماری‌های پوست ۱۳۸۵؛ دوره ۹ (۴): ۳۳۵-۳۴۲

وصول مقاله: ۱۵/۷/۲ پذیرش: ۱۵/۸/۷

## مقدمه

با میزان مرگ و میر پایین و پیش‌آگهی خوب همراه است. پمفیگوس وولگاریس شایع‌ترین بیماری تاولی در ایران است که دارای شیوع ۳۰ در ۱۰۰۰۰۰ نفر و بروز ۱ (۱/۶-۰/۶۷) در ۱۰۰۰۰۰ نفر در هر سال است که در مقایسه با بسیاری از کشورها رقم بالا و قابل توجهی است (۴-۱). میانگین سنی شروع بیماری در ایران ۳۸ تا ۴۲

پمفیگوس دسته‌ای از بیماری‌های خودایمنی تاولی است که پوست و مخاط‌ها را درگیر می‌کند. پمفیگوس وولگاریس یکی از انواع این بیماری است که در صورت درمان نشدن کشنده خواهد بود. با این حال در صورت تشخیص زودرس و به کارگیری روش‌های درمانی صحیح

مؤلف مسوول: دکتر علیرضا فیروز- تهران، خیابان طالقانی، شماره ۷۹

پست الکترونیک: firozali@sina.tums.ac.ir

وارد شدند. هم چنین از تمام متخصصان آسیایی واجد شرایط با حداقل یک مقاله منتشر شده در این زمینه، که امکان دسترسی به آن‌ها وجود داشت، برای ورود به مطالعه دعوت به عمل آمد.

پرسشنامه‌ای محتوی اطلاعات مربوط به طول مدت تجربه کاری در تشخیص و درمان بیماری پمفیگوس وولگاریس، تعداد بیمارانی که تاکنون و به طور سالانه تحت درمان قرار گرفته‌اند، تعداد موارد جدید بیماری در سال و روش‌های تشخیصی و درمانی به کار گرفته شده طراحی شد و برای تکمیل، وسیله پست یا پست الکترونیک برای متخصصان فوق‌الذکر ارسال شد.

داده‌های به دست آمده به کمک نرم افزار SPSS version 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL) آنالیز شد. تعدادی از داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش شده است.

### یافته‌ها

پاسخ‌های داده شده توسط متخصصان بر حسب کشور (ایران در مقابل دیگر کشورهای آسیایی) و مقایسه آن با مطالعه مشابه قبلی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

### ویژگی‌های شرکت کنندگان: در این مطالعه ۲۹

متخصص پوست با متوسط تجربه کاری ۱۷/۴۰۴/۹ سال (حداقل ۱۰ سال و حداکثر ۳۰ سال) در زمینه درمان بیماری پمفیگوس وولگاریس شرکت کردند. ۲ نفر از متخصصان (۶/۹٪) تاکنون کم‌تر از ۱۰۰ بیمار، ۱۷ نفر (۵۸/۶٪) ۱۰۰ تا ۳۹۹ بیمار و ۹ نفر (۳۱/۰٪) ۴۰ تا ۱۰۰۰ بیمار و ۱ نفر (۳/۴٪) بیش‌تر از ۱۰۰۰ بیمار را تحت درمان قرار داده‌اند. هم چنین در بین متخصصان فوق، ۱۰ نفر (۳۴/۵٪) ۵ تا ۱۰ بیمار، ۱۰ نفر (۳۴/۵٪) ۱۰ تا ۲۹، ۳ نفر (۱۰/۳٪) ۳۰ تا ۴۹، ۵ نفر (۱۷/۲٪) ۵۰ تا ۹۹، و ۱ نفر (۳/۴٪) ۱۰۰ یا بیش از ۱۰۰ بیمار جدید را در سال درمان می‌کنند.

سال است (۴-۱) که شبیه به نتایج گزارش شده از دیگر کشورهای خاورمیانه (۷-۵) و پایین‌تر از گزارش‌های کشورهای اروپا و امریکاست (۱۱-۸).

نسبت زنان به مردان مبتلا در مناطق مختلف ایران ۱/۳ به ۱ تا ۲/۲ به ۱ گزارش شده است. درگیری بیش‌تر زنان نسبت به مردان در کویت (۵)، اسرائیل (۱۲) و روسیه (۱۳) هم مطرح شده است.

در اکثر بیماران ایرانی درگیری هم‌زمان پوست و غشاهای مخاطی به همراه پیش‌آگهی بد و هم چنین مقاومت به درمان دیده شده است (۴-۱).

با توجه به مطالعه‌ای که در زمینه مارکرهای MHC صورت گرفته است به نظر می‌رسد که در بین بیماران ایرانی غیریهودی و یهودیان اشکنازی مبتلا به پمفیگوس وولگاریس منشأ اجدادی مشترکی وجود دارد (۱۴)، که شاید به توان این مسأله را به دیگر کشورهای مرکز و غرب آسیا نیز تعمیم داد.

در حال حاضر به علت وجود تعداد اندک مطالعه‌های جامع و کامل در مورد روش‌های تشخیصی و درمانی بیماری پمفیگوس وولگاریس، رویکردهای تشخیصی و درمانی متنوعی بر پایه تجربه‌های شخصی در بین متخصصان پوست به چشم می‌خورد. در این مطالعه نظریه‌های متخصصان پوست در زمینه روش‌های تشخیصی و درمان این بیماری مورد بررسی قرار گرفته است.

### روش اجرا

بیست و نه متخصص پوست در آسیا (۲۳ متخصص ایرانی و ۶ متخصص از کشورهای هند، کویت، ترکیه و بنگلادش) با حداقل ۵ سال تجربه در زمینه تشخیص و درمان پمفیگوس وولگاریس و حداقل پذیرش ۵ بیمار جدید در سال وارد مطالعه شدند. شایان ذکر است که تمام متخصصان ایرانی که دارای شرایط فوق بودند به مطالعه

با دوز اولیه ۱-۱/۵ mg/kg و ۷ نفر (۱/۲۴٪) با دوز اولیه ۱/۵-۲ mg/kg و ۱۳ نفر (۳/۴۸٪) با دوز اولیه ۲ mg/kg یا بیش‌تر شروع می‌کنند.

در بین داروهای سرکوب‌گر ایمنی، آزاتیوپرین توسط ۲۴ نفر از متخصصان (۸/۸۲٪)، سیکلوفسفامید توسط ۴ نفر (۱۳/۸٪) و سیکلوسپورین توسط ۳ نفر (۳/۴٪) مورد استفاده قرار می‌گیرد.

در بین متخصصان، ۲۰ نفر (۶۹/۰٪) قطع کامل کورتیکواستروئید، ۱ نفر (۳/۴٪) مصرف پردنیزولون با دوز ۵ mg به صورت یک روز در میان و ۷ نفر (۱/۲۴٪) مصرف پردنیزولون با دوز ۵ mg روزانه را هدف نهایی درمان ذکر کردند. ۱۱ نفر (۳۷/۲٪) طول درمان با داروهای سرکوب‌گر ایمنی را ۶ ماه تا ۱ سال، ۱۶ نفر (۵۵/۲٪) تا ۲ سال و ۲ نفر (۶/۹٪) بیش‌تر از ۲ سال ذکر کردند.

**تعریف کنترل بیماری:** در این مطالعه، ۲۲ نفر (۵۷/۹٪) تعریف کنترل بیماری را بهبود اکثر ضایعه‌ها و ایجاد نشدن ضایعه‌های جدید، ۱ نفر (۳/۴٪) بهبود اکثر ضایعه‌ها و منفی شدن علامت نیکولسکی، ۳ نفر (۱۰/۳٪) بهبود اکثر ضایعه‌ها، ایجاد نشدن تاول جدید به همراه منفی شدن علامت نیکولسکی و ۳ نفر (۱۰/۳٪) پوست بدون تاول بیان کردند.

#### الویت در قطع دارو: در بین متخصصان ایرانی، ۲۱

نفر (۹۱/۳٪) ذکر کردند که پس از کنترل بیماری، ابتدا دوز کورتیکواستروئید و در مرحله بعد دوز داروی سرکوب‌گر ایمنی را کاهش می‌دهند، درحالی‌که ۲ نفر (۸/۷٪) کاهش دوز داروی سرکوب‌گر ایمنی را در الویت قرار می‌دهند.

#### تاخیر در مراجعه بیماران: ۲۳ نفر (۷۹/۳٪) زمان

مراجعه بیماران را در ۶ ماه اول شروع علائم و ۵ نفر (۱۷/۲٪) بین ۶ ماه تا ۱ سال بعد از شروع علائم ذکر کردند. ۱ نفر (۳/۴٪) هم فاصله زمانی بین شروع علائم و اولین مراجعه بیمار را بیش از ۱ سال ذکر کرد.

#### تشخیص: ۱۹ نفر (۶۵/۵٪) برای تایید تشخیص از

هیستولوژی و روش direct immunofluorescence (DIF)، ۶ نفر (۲۰/۷٪) از هیستولوژی و هر دو روش direct immunofluorescence (DIF) و indirect immunofluorescence (IIF) و ۴ نفر (۱۳/۸٪) از هیستولوژی به تنهایی استفاده می‌کنند.

#### درمان: در این مطالعه مشخص شد که تمام

متخصصان، درمان را با تجویز کورتیکواستروئید شروع می‌کنند. در این بین ۲۶ نفر (۸۹/۷٪) در شروع از همراهی یک داروی سرکوب‌گر ایمنی با کورتیکواستروئید و ۲ نفر (۸/۷٪) از پردنیزولون به تنهایی استفاده می‌کنند. از بین افرادی که از ترکیب کورتیکواستروئید با یک داروی سرکوب‌گر ایمنی استفاده می‌کنند، ۳ متخصص از کشور هند هستند که در شروع درمان، پالس تراپی دگزامتازون - سیکلوفسفامید را ترجیح می‌دهند. باقی افراد هم استفاده از پردنیزولون به همراه یک داروی سرکوب‌گر ایمنی را مطرح کردند.

جز یک نفر از متخصصان که گاهی داپسون را به عنوان خط اول درمان در نظر می‌گیرد، بقیه افراد، استفاده از دیگر داروهای غیراستروئیدی (ترکیب‌های طلا، تتراسیکلین، داپسون) را به عنوان اولین قدم درمانی ذکر نکردند.

۳ نفر از شرکت‌کنندگان در مطالعه (۱۰/۳٪)

پردنیزولون را با دوز اولیه روزانه ۱ mg/kg، ۵ نفر

جدول شماره ۱ - رویکرد متخصصان پوست در آسیا در تشخیص و درمان پمفیگوس و اولگاریس و مقایسه آن با اروپا و آمریکا (بیش تر داده‌ها برای هم‌گون بودن با مطالعه Mimouni et al. (۱۵) به صورت درصد بیان شده است)

اروپا و آمریکا (۲۴ نفر)	آسیا (۲۹ نفر)	سایر کشورهای آسیایی (۶ نفر)	ایران (۲۳ نفر)		
۲۰	۱۷/۵	۱۸/۹	۱۷/۲	میانگین سابقه درمان بیماری پمفیگوس (سال)	
در مجموع ۲۰۵۰	۶/۹	۱۶/۷	۴/۳	<۱۰۰	تعداد کل بیماران پمفیگوس درمان شده (%)
	۵۸/۶	۶۶/۷	۵۶/۵	۱۰۰-۳۹۹	
	۳۱/۰	۱۶/۷	۳۴/۹	۴۰۰-۱۰۰۰	
	۳/۴	۰	۴/۳	>۱۰۰۰	
در مجموع ۴۹۶	۳۴/۵	۳۳/۳	۳۴/۹	۵-۱۰	تعداد بیماران جدید پمفیگوس درمان شده در سال گذشته (%)
	۳۴/۵	۶۶/۷	۲۶/۱	۱۱-۳۰	
	۱۰/۳	۰	۱۳/۰	۳۱-۵۰	
	۱۷/۲	۰	۲۱/۷	۵۱-۱۰۰	
	۳/۴	۰	۴/۳	>۱۰۰	
۵۰/۰	۲۴/۱	۵۰/۰	۱۷/۴	۳ ماه یا کم تر	زمان تأخیر در تشخیص بیماری (%)
	۵۵/۲	۳۳/۳	۶۰/۹	۳ تا ۶ ماه	
۱۶/۷	۱۷/۲	۰	۲۱/۷	۶ تا ۱۲ ماه	
۲۵/۰	۳/۴	۱۶/۷	۰	بیش تر از یک سال	
۰/۰	۱۳/۸	۱۶/۷	۱۳/۰	Histology	روش استاندارد در تشخیص (%)
۹۵/۸	۶۵/۵	۶۶/۷	۶۵/۳	Histology + DIF	
۰	۲۰/۷	۱۶/۷	۲۱/۷	Histology+DIF+IIF	
۴/۲	۰	۰	۰	IIF	
۴۵/۸	۱۰/۳	۱۶/۷	۸/۷	Prednisolone alone	پروتکل شروع درمان (%)
۱۶/۷	۸۲/۸	۵۰/۰	۹۱/۳	Prednisolone+ steroid-sparing agent	
۲۰/۱	۳/۴	۱۶/۷	۰	Dapsone or Gold or Tetracycline	
۰	۶/۹	۳۳/۳	۰	Dexamethasone-cyclophosphamide pulse (DCP)	
۵۰/۰	۱۰/۳	۱۶/۷	۸/۷	۱ mg/kg/d	دوز اولیه پردنیزولون (%)
۳۱/۰	۱۷/۲	۳۳/۳	۱۳/۰	۱-۱/۵ mg/kg/d	
۱۹/۰	۲۴/۱	۳۳/۳	۲۱/۷	۱/۵-۲mg/kg/d	
۳۷/۰	۴۸/۳	۱۶/۷	۶۵/۵	≥ ۲ mg/kg/d	

۱۱/۰	۶۹/۰	۶۶/۷	۶۹/۶	۰ mg/d	دوز نهایی پردنیزولون در بیمار تحت کنترل (%)
۲۶/۰	۳/۴	۰	۴/۳	۵ mg alternate daily	
۲۶/۰	۲۴/۱	۱۶/۷	۲۶/۱	۵ mg/d	
۴۴/۰	۳/۴	۱۶/۷	۰	۱۰ mg/d	
۲۰/۰	۸۲/۸	۵۰/۰	۹۱/۳	Azathioprine	ایمونوساپرسور انتخابی (%)
۱۶/۰	۰	۰	۰	Mycophenolate mofetil	
۴/۰	۱۳/۸	۵۰/۰	۴/۳	Cyclophosphamide	
۸/۰	۳/۴	۰/۰	۴/۳	Cyclosporine	
۴۶/۰	۰	۰	۰	Mycophenolate mofetil and methotrexate	
۳۶/۰	۳۷/۹	۳۳/۳	۳۹/۱	۶ تا ۱۲ ماه	زمان ادامه
۱۸/۰	۵۵/۲	۵۰/۰	۵۶/۵	۱ تا ۲ سال	مصرف
۵۳/۰	۶/۹	۱۶/۷	۴/۳	کم تر از ۲ سال	ایمونوساپرسور (%)
۱۵/۰	۷۵/۹	۵۰/۰	۸۲/۷	بروز نیافتن تاول جدید	تعریف کنترل بیماری
۰	۱۰/۳	۵۰/۰	۰	پوست سالم بدون تاول	
۰	۳/۴	۰/۰	۴/۳	بهبودی اکثر ضایعه های و علامت نیکولسکی منفی	
۰	۱۰/۳	۰	۱۳/۰	بهبودی اکثر ضایعه های بروز نیافتن تاول جدید و علامت نیکولسکی منفی	
	۰	۰	۰	کاهش تعداد تاول های جدید	

## بحث

به رغم عوارض ناشی از مصرف داروهای کورتیکواستروئیدی، چهره مرگ بار و پیش آگهی بد بیماری پمفیگوس وولگاریس پس از پیدایش و به کارگیری این داروها در دهه ۵۰ میلادی، دست خوش تغییرهای چشم گیری شده است.

به کارگیری رویکردهای بالینی که با دوره های طولانی

مدت بهبودی این بیماری و کم ترین میزان عوارض همراه باشد، منطقی به نظر می رسد. با این حال به علت محدود بودن مطالعه های جامع در زمینه تشخیص و درمان این بیماری، حتی در بین متخصصان با تجربه پوست رویکردهای تشخیصی و درمانی متعددی به چشم می خورد (۱۵).

در این مطالعه، نظریه های متخصصان آسیایی (به طور

دوزهای نه چندان بالای کورتیکواستروئید به همراه داروهای سرکوب گر ایمنی برای بیش تر کردن اثر درمان و کاهش میزان عوارض مؤثر و بدون خطر به نظر می رسد (۱۶). در این مطالعه نیز مشخص شد که تمام متخصصان، درمان را با کورتیکواستروئید به همراه یا بدون همراهی یک داروی سرکوب گر ایمنی شروع می کنند. با این حال، در مطالعه مشابهی (۱۵) بیان شده که ۲۵٪ افراد در شروع درمان، از ترکیب های غیراستروئیدی نظیر طلا، تراسیکلین، داپسون یا روش حذف محرک های بالقوه این بیماری استفاده می کنند. شایان ذکر است که در این مطالعه مشخص شد تنها یک متخصص در بعضی شرایط از داپسون به عنوان خط اول درمان استفاده می کند.

خلاف مطالعه Mimouni و همکارانش (۱۵)، در این مطالعه مشخص شد که اکثر افراد (۸۲/۸٪ در مقابل ۱۶/۷٪ در مطالعه Mimouni) از همراهی کورتیکواستروئید با یک داروی سرکوب گر ایمنی در زمان تشخیص بیماری استفاده می کنند، که این تفاوت می تواند ناشی از ماهیت شدیدتر بیماری در کشورهای آسیایی باشد.

در این مطالعه مشخص شد که بیش تر افراد (۷۲/۴٪) پردنیزولون را با دوز بیش تر از ۱/۵ mg/kg/d و تعداد کمی از آن ها، پردنیزولون را با دوزهای پایین شروع می کنند و این در حالی است که نیمی از متخصصان اروپایی و امریکایی درمان این بیماری را با دوز ۱ mg/kg/d شروع می کنند (۱۵). همان طور که قبلاً ذکر شد بیماری پمفیگوس و ولگاریس در ایران به طور عمده با درگیری متوسط یا شدید و هم زمان پوست و مخاط همراه است (۴-۱) و نسبت به دوزهای پایین کورتیکواستروئید هم مقاومت نشان می دهد. به همین دلیل بسیاری از متخصصان ایرانی و سایر کشورهای آسیایی استفاده از دوزهای بالای کورتیکواستروئید و هم چنین همراهی آن با یک داروی سرکوب گر ایمنی را در شروع درمان ارجح

عمده غرب آسیا) بامتوسط ۱۷/۵ سال تجربه در زمینه تشخیص و درمان پمفیگوس و ولگاریس و تعداد قابل توجه بیماران تحت درمان (در بین متخصصان ۹۳/۱٪ تا کنون بیش از ۱۰۰ بیمار را درمان کرده اند و ۶۵/۵٪ بیش از ۱۰ بیمار جدید را در سال درمان می کنند)، در مورد روش های تشخیصی و درمانی این بیماری مورد بررسی قرار گرفته است.

اکثر متخصصان (۷۹/۳٪)، زمان مراجعه بیماران را در ۶ ماه ابتدای شروع علائم ذکر کردند و فقط یک نفر فاصله اولین مراجعه بیماران را از شروع درمان، بیش از ۱ سال ذکر کرد. در صورتی که در مطالعه مشابهی که به طور عمده در چندین کشور غربی صورت پذیرفته است، بین شروع علائم و مراجعه بیماران فاصله زمانی قابل توجهی وجود داشته و تنها نیمی از متخصصان این فاصله زمانی ۶ ماه را ذکر کردند (جدول شماره ۱) (۱۵).

برای تأیید تشخیص، وجود شواهد بالینی مربوط به پمفیگوس و ولگاریس، مشاهده آکانتولیز در نمونه بافت شناسی، و وجود اتو آنتی بادی در نمونه بافت، سرم، یا هر دو، لازم است (۱۶). در این مطالعه مشخص شد که بیش از دو سوم افراد (۶۵/۵٪) برای تأیید تشخیص از نمونه بافت شناسی و DIF استفاده می کنند، در حالی که تعداد کمی از آن ها از هیستولوژی و هر دو روش DIF و IIF (۲۰/۷٪) یا هیستولوژی به تنهایی (۱۳/۸٪) بهره می گیرند. در مطالعه Mimouni و همکارانش نیز ذکر شده که از سوی اکثر افراد هیستولوژی و DIF برای تأیید تشخیص، مورد استفاده قرار می گیرد (۱۵). در واقع شاید به توان ترکیب این دو روش را به عنوان روش gold standard در تشخیص پمفیگوس و ولگاریس در نظر گرفت.

با توجه به نقش اتو آنتی بادی ها در پاتوژنز پمفیگوس و ولگاریس، درمان قدم به قدم این بیماری با استفاده از

می‌دانند.

در مقایسه با مطالعه مشابه در کشورهای غربی (۱۵)، در این مطالعه به خصوص در بین متخصصان ایرانی در زمینه درمان بیماری اختلاف نظر کم‌تری دیده می‌شود، که می‌تواند نشأت گرفته از ماهیت شدیدتر این بیماری در ایران باشد.

تنها محدودیت این مطالعه نبود امکان در تعمیم دادن آن به تمام قاره آسیا است. با این حال این مطالعه گوناگونی موجود در رویکرد متخصصان، نسبت به این بیماری را در نقاط مختلف دنیا (دنیای جدید در مقابل دنیای قدیم) نمایان می‌کند.

در مجموع، رویکردهای تشخیصی و درمانی متنوعی در مورد بیماری پمفیگوس وولگاریس در بین متخصصان پوست به چشم می‌خورد و به نظر می‌رسد که مطالعه‌ها با حجم نمونه بالا می‌تواند ما را در زمینه رسیدن به استانداردهای مشخص در حیطه تشخیص و درمان این بیماری یاری رساند.

هم چنین با توجه به ماهیت متفاوت بیماری در نقاط مختلف دنیا برگزاری همایش‌های منطقه‌ای و بین‌المللی برای دستیابی به این استانداردها با توجه به وجود تشابه‌ها و تفاوت‌ها در میزان مقاومت بیماری و عوامل ژنتیکی، جغرافیایی و فرهنگی پیشنهاد می‌شود.

### تشکر و قدردانی

از تمامی همکاران عزیز که در این مطالعه با ما همکاری و پرسش‌نامه‌های ارسالی را تکمیل کرده‌اند صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود. این مقاله جهت چاپ به زبان انگلیسی در *Indian Journal of Medical Sciences* نیز پذیرفته شده است.

پس از پیدایش پاسخ بالینی نسبت به درمان، ابتدا از دوز دارو به میزان ۳۰٪ (معمولاً بعد از ۱۰ تا ۱۴ روز) و سپس به میزان ۱۰ mg در هفته تا دوز ۳۰ میلی‌گرم و بعد با سرعت کم‌تر توسط متخصصان، کاسته می‌شود (۱۷). البته متخصصانی هم که پردنیزولون را با دوز ۱ mg/kg/d شروع می‌کنند در صورت نیافتن پاسخ به درمان در فاصله ۵ تا ۱۰ روز دوز پردنیزولون را افزایش می‌دهند (۱۸ و ۱۹).

در کشورهای آسیایی نیز مشابه دیگر کشورها (۱۵)، ولی با شیوع بیشتر، اکثر متخصصان از آزاتیوپرین به عنوان داروی سرکوب‌گر ایمنی بهره می‌گیرند و هم چنین مصرف داروهای سرکوب‌گر ایمنی را طی ۲ سال یا کم‌تر قطع می‌کنند. خلاف مطالعه Mimouni و همکارانش (۱۵) هیچ کدام از افراد این مطالعه از مایکوفنولات موفقیت‌آمیز به عنوان داروی کمکی استفاده نمی‌کنند.

در این مطالعه بیش‌تر متخصصان (۶۹٪)، قطع کامل پردنیزولون را هدف نهایی در درمان بیان کردند و بقیه افراد دوزهای ۲/۵ mg/d تا ۱۰ mg/d را هدف نهایی خود اعلام کردند. این در حالی است که فقط ۳۷٪ از متخصصان اروپایی و آمریکایی کورتیکواستروئید را بعد از کنترل بیماری قطع می‌کنند (۱۵).

به رغم تفاوت قابل توجهی که تاکنون در زمینه درجه بندی میزان فعالیت بیماری گزارش شده است (۱۴)، در این مطالعه اغلب افراد (۷۵/۹٪) فاز کنترل بیماری را بهبود اکثر ضایعه‌ها و به وجود نیامدن ضایعه‌های جدید تعریف کردند. شایان ذکر است که اکثر افراد مورد مطالعه بعد از ورود بیمار به فاز کنترل، کاهش دوز پردنیزولون را قبل از داروی سرکوب‌گر ایمنی در الویت قرار می‌دهند.

### References

- 1-Chams-Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M, et al. Pemphigus: analysis of 1209 cases. *Int J Dermatol* 2005; 44: 470-76.

- 2-Salmanpour R, Shahkar H, Namazi MR, Rahman-Shenas MR. Epidemiology of pemphigus in southwestern Iran: a 10-year retrospective study (1991-2000). *Int J Dermatol* 2006; 45: 103-05.
- 3-Shamsadini S, Fekri AR, Esfandiarpour I, et al. Determination of survival and hazard functions for pemphigus patients in Kerman, a southern province of Iran. *Int J Dermatol* 2006; 45: 668-71.
- 4-Asilian A, Yoosefi A, Faghihi G. Pemphigus vulgaris in Iran: epidemiology and clinical profile. *Skin Med* 2006; 5: 69-71.
- 5-Nanda A, Dvorak R, Al-saeed K, et al. Spectrum of autoimmune bullous diseases in Kuwait. *Int J Dermatol* 2004; 43: 876-81.
- 6-Hafeez ZH. Pemphigus in Pakistan, a study of 108 cases. *J Pak Med Assoc* 1998; 48: 9-10.
- 7-Uzun S, Durdu M, Akman A, et al. Pemphigus in the Mediterranean region of Turkey: a study of 148 cases. *Int J Dermatol* 2006; 45: 523-28.
- 8-Naldi L, Bertoni M, Cainelli T. Feasibility of a registry of pemphigus in Italy. Two years experience. Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia (GISED). *Int J Dermatol* 1993; 32: 424-27.
- 9-Bastuji-Garin S, Souissi R, Blum L, et al. Comparative epidemiology of pemphigus in Tunisia and France. Incidence of foliaceus pemphigus in young Tunisian women. *Ann Dermatol Venereol* 1996; 123: 337-42.
- 10-Wilson C, Wojnarwska F, Mehra NK, Pasricha JS. Pemphigus in Oxford, UK, and New Delhi, India: a comparative study of disease characteristics and HLA antigens. *Dermatology* 1994; 189(suppl 1): 108-10.
- 11-Alhashimi M, Pittelkow M. Epidemiology of pemphigus in Olmsted County, Minnesota from 1950-2000. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(3suppl 1): 104.
- 12-Pisanti S, Sharav Y, Kaufman E, Posner LN. Pemphigus vulgaris: incidence in Jews of different ethnic groups, according to age, sex, and initial lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974; 38: 382-87.
- 13-Rutshtein LG, Roitburd MF, Fadeeva VI. Clinical aspects, treatment and observation of pemphigus patients according to data from the V. G. Korolenko Municipal Clinical Hospital No. 14. *Vestn Dermatol Venerol* 1980; 11: 53-56.
- 14-Mobini N, Yunis EJ, Alper CA, et al. Identical MHC markers in non-Jewish Iranian and Ashkenazi Jewish patients with pemphigus vulgaris: possible common central Asian ancestral origin. *Hum Immunol* 1997; 57: 62-67.
- 15-Mimouni D, Nousari CH, Cummins DL, et al. Differences and similarities among expert opinions on the diagnosis and treatment of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 1059-62.
- 16-Bystryjn JC, Rudolph JL. Pemphigus. *Lancet* 2005; 366: 61-73.
- 17-Chams-Davatchi C, Daneshpazhooh M. Prednisolone dosage in pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 547.
- 18-Enk AH, Knop J. Mycophenolate mofetil is effective in the treatment of pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 1999; 135: 54-56.
- 19-Fleischli ME, Valek RH, Pandya AG. Pulse intravenous cyclophosphamide therapy in pemphigus. *Arch Dermatol* 1999; 135: 57-61.