

(گزارش مورد)

گزارش یک مورد بیماری پمفیگوس ولگاریس با تظاهرات بالینی شبیه آبله مرغان

محمدعلی ماپار^۱، سمیرا مهرامیری^{۲*}، صدیقه توکلی^۳

چکیده

بیماری پمفیگوس ولگاریس یک بیماری اتوایمیون بالقوه کشنده است که به شکل تاول‌های بزرگ و منتشر در سراسر بدن بروز می‌کند و اگر درمان نشود، اکثر بیماران در عرض پنج سال فوت می‌کنند. این بیماری معمولاً در دهه پنجم و ششم زندگی بروز می‌کند. در اینجا ما دختر هفده ساله‌ای را گزارش می‌کنیم که دچار پمفیگوس شده است، ولی تظاهرات بالینی آن شبیه به بیماری آبله مرغان بود.

از آنجا که پمفیگوس ولگاریس در موارد خیلی نادر می‌تواند شبیه به آبله مرغان باشد و افتراق کلینیکی بین آنها از نظر درمان بسیار مهم است، به ترتیب کورتیکواستروئید در مقابل درمان حمایتی و ضدویروسی، در نتیجه بیوپسی از موارد غیر معمول آبله مرغان توصیه می‌شود.

کلید واژگان: آبله مرغان، پمفیگوس ولگاریس، ضایعات تاولی.

۱- استادیار گروه پوست.

۲- دستیار گروه پوست.

۳- دستیار گروه پوست.

۱ و ۲- گروه پوست، دانشکده پزشکی،

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

* نویسنده مسئول:

سمیرا مهرامیری؛ گروه پوست، دانشکده

پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی

شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۶۱۳۲۹۲۱۸۳۷

Email: bahaar_18@yahoo.com

اعلام قبولی: ۱۳۹۳/۵/۱۹

دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۲/۳/۱۰

دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۹/۲۷

مقدمه

شروع ضایعات را از یک ماه قبل ذکر می‌کرد که به همین دلیل یکبار با تشخیص آبله مرغان بستری شده، ولی بهبود نیافته بود. بیمار سابقه‌ی مصرف دارو (به جز داروهای تجویز شده در بستری قبلی که نام آنها را دقیقاً نمی‌دانست) و نیز سابقه‌ای از بیماری دیگر را ذکر نمی‌کرد.

وی توسط چند درماتولوژیست ویزیت شد، که با توجه به وجود وزیکول‌های نافدار محتمل‌ترین تشخیص برای وی عفونت ویروسی خصوصاً آبله مرغان بود. ولی سیر یک ماهه بیماری و عدم بهبودی، این تشخیص را زیر سوال می‌برد و در صورت وجود عفونت ویروسی، این سوال مطرح بود که آیا یک بیماری سیستمیک و یا نقص ایمنی باعث طولانی شدن سیر بیماری شده است؟ به همین دلیل بستری و تحت بررسی قرار گرفت ولی مورد خاصی یافت نشد. سایر تشخیص‌های مطرح شده اگزماهرپتیکم، PLEVA (Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta)، اگزاتم‌های ویروسی وزیکولر دیگر (مثل کوکساکسی) و در نهایت پمفیگوس ولگاریس بود. بیمار با توجه به تشخیص اولیه آبله مرغان و اگزماهرپتیکم تحت درمان با آسیکلوویر خوراکی قرار گرفت. اسمیر تزانک نیز انجام شد که منفی بود. با توجه به عدم پاسخ به آسیکلوویر و عدم بهبودی بعد از ۱۰ روز، بیوپسی از ضایعات وزیکولر پوستی انجام و اسمیر تزانک مجدداً تکرار شد.

در بیوپسی اولیه از ضایعات پوستی، شکاف سوپرابازال و وجود سلول‌های آکانتولیتیک بسیار، همراه با انفیلتراسیون مختصر در درم گزارش شد، که مطابق با مراحل ابتدایی پمفیگوس ولگاریس بود. اسمیر تزانک نیز پمفیگوس را مطرح کرد و سلول آکانتولیتیک دیده شد.

در فاصله زمانی از گرفتن بیوپسی اول تا آماده شدن پاسخ، ضایعات بیمار در ناحیه آگزیلا و کشاله‌ران نمای

بیماری پمفیگوس ولگاریس یک بیماری اتوایمیون با تظاهرات بالینی به شکل تاول‌های بسیار دردناک در سرتاسر سطح پوست و نیز مخاطها می‌باشد. این بیماری معمولاً در دهه پنجم و ششم زندگی بروز می‌کند و بدون درمان احتمال مرگ بیماران بسیار زیاد است. در این بیماری به دلایل ناشناخته، آنتی بادی‌هایی در بدن ساخته می‌شود که اتصالات بین سلول‌های اپیدرم را از میان برده و باعث ایجاد تاول‌هایی در پوست به ظاهر نرمال می‌شود. اندازه این تاول‌ها بر روی سطح بدن بسیار مختلف است و می‌تواند از یک میلی‌متر تا بیش از بیست سانتی‌متر قطر داشته باشد. این تاول‌ها به سرعت پاره شده و اولس‌های سطحی بسیار دردناکی ایجاد می‌کنند که بعضی از آنها خونریزی دهنده هستند (۱).

درمان این بیماری تجویز کورتیکواستروئید سیستمیک با دوز بالا (۱ میلی‌گرم/کیلوگرم) به همراه داروهای ایمنوساپرسیو مانند آزاتیوپورین و سیکلوسپورین است (۲).

بیماری آبله مرغان یک بیماری ویروسی است که اغلب در سنین کودکی و نوجوانی بروز می‌کند که اگر به درستی تشخیص داده نشود و کورتون سیستمیک و داروهای ایمنوساپرسیو تجویز شود باعث مرگ می‌گردد. به همین دلیل تشخیص صحیح و درمان مناسب هر کدام از این بیماری‌ها اهمیت بسیار دارد.

گزارش مورد

بیمار خانم ۱۷ ساله‌ای بود که هنگام مراجعه به مرکز ما، در تنه و اندام‌های ضایعات وزیکولر و پوسچولر متعدد نافدار دیده می‌شد که برخی از آنها آروزیو و کراسته شده بودند. شدت ضایعات در قسمت فوقانی تنه و اندام‌ها بیشتر بود. همچنین ضایعات آروزیو مخاط دهان همراه با کراست روی لب‌ها و ضایعات کراسته اطراف لب‌ها نیز دیده می‌شد (شکل ۱، ۲، ۳ و ۴). بیمار تب نداشت ولی حال عمومی وی خوب نبود.

مطابق با پمفیگوس وژتانس بود. قابل ذکر است که پمفیگوس وژتانس یک واریانت از پمفیگوس ولگاریس است.

و در نهایت بیمار با تشخیص پمفیگوس ولگاریس تحت درمان با آزاتیوپرین و پردنیزولون قرار گرفت.

وژتانت پیدا کرد (شکل ۵). از این ضایعات نیز بیوپسی به عمل آمد که در بیوپسی انجام شده:

تاول سوپرابازال و وجود ویلی (villi) و هایپرپلازی اپیدرمال گزارش شد و تاول پر از سلول ائوزینوفیلیک، مواد فیبرینوس و سلول آکانتولیتک بود، که



شکل ۱



شکل ۲



شکل ۳



شکل ۴



شکل ۵

بحث

علت از دست رفتن پیوند بین سلول‌های کراتینوسیت ایجاد می‌شود و از نظر ایمنوپاتولوژی، اتوانتی بادی‌هایی بر علیه سطح کراتینوسیت‌ها هم در گردش خون و هم در نمونه بافتی وجود دارد. قبل از درمان با کورتیکواستروئیدها، بیماری پمفیگوس ولگاریس یک بیماری کشنده محسوب می‌شد. تعداد زیادی از بیماران در عرض ۵ سال از شروع بیماری فوت می‌شدند، چرا که قسمت عمده‌ای از پوست بدنشان که همان سد اپیدرمال است را از دست می‌دادند و به دنبال آن آب از راه اپیدرم از دست رفته و عفونت ثانویه ایجاد می‌شد. پمفیگوس ولگاریس همچنین می‌تواند تظاهرات غیر معمول هم داشته باشد از جمله:

- ۱- آگزمای دیس هیدروتیک
- ۲- پارونیشیا
- ۳- زخم پا
- ۴- ماکروگلوسیا

کلمه پمفیگوس در سال ۱۶۹۱ توسط *wichman* بکار رفت. بیماری اتوایمیون تهدید کننده حیات است (۳). کلمه پمفیگوس از واژه یونانی pemphix به معنی حباب و تاول منشا می‌گیرد (۲). اگرچه این بیماری می‌تواند در هر سنی ایجاد شود از جمله در کودکان و نوزادان مادرانی که پمفیگوس ولگاریس دارند ولی به طور عمده در افرادی که در دهه پنجم و ششم عمر هستند رخ می‌دهد و زنان و مردان را به طور مساوی درگیر می‌کند (۴ و ۱). نمای بالینی به صورت آروزیون‌های دردناک دهانی و تاول و آروزیون‌های پوستی است. آروزیون‌های دهانی اساساً در همه بیماران پمفیگوس ولگاریس و ضایعات پوستی در بیش از نیمی از بیماران دیده می‌شود. ضایعات اولیه تاول و وزیکول‌هایی با دیواره نازک و شل هستند که به راحتی پاره شده و تشکیل آروزیون می‌دهد. مشخصه آن از نظر بافت شناسی، تاول‌های داخل اپیدرم می‌باشد که به

۵- پلاک منفرد کراسته در صورت یا اسکالپ (۶ و ۵ و ۱).

۶- ضایعات دهانی افت مانند (۷).

آبله مرغان یک بیماری ویروسی است که عامل آن واریسلا زوستر ویروس می باشد. به طور شایع در کودکان رخ می دهد. از نظر بالینی راش آبله مرغان ۱۴ روز بعد از آلودگی با ویروس رخ می دهد. ۱ تا ۲ روز قبل از ظهور راش بیمار علائم پروردرومال از قبیل بی حالی، تب خفیف و میالژی دارد. ضایعات پوستی با ماکولهای کوچک اریتماتو شروع شده و سپس به پاپول، وزیکول و پوسچول تبدیل می شوند. شروع ضایعات ابتدا از صورت، تنه و گردن می باشد و سپس به اندام ها انتشار می یابند. وزیکول ها با اندازه و اشکال متفاوت بر روی یک هاله اریتماتو قرار دارند. این وزیکول ها تدریجا به پاسچول تبدیل و سپس کراسته می شوند. ضایعات در همه مراحل شامل ماکول، پاپول، وزیکول، پاسچول و کراسته به طور همزمان دیده می شوند. خارش اغلب وجود دارد و می تواند شدید باشد. آبله مرغان یک بیماری خوش خیم و خودمحدود در کودکان است، اما در بالغین و افراد با نقص ایمنی ممکن است شدت بیشتری داشته باشد. این افراد مستعد پنومونی آبله مرغان و بیماری گسترده با درگیری احشایی هستند (۸). آبله مرغان می تواند در افرادی که کورتیکواستروئید سیستمیک مصرف می کنند بیماری شدید و کشنده ای ایجاد کند (۱).

برای بیمار ما با توجه به ضایعات اولیه بیشتر یک عفونت ویروسی به خصوص آبله مرغان مطرح می شد. سایر تشخیص های افتراقی شامل: اگزماهرپتیکوم، سایر اگزانتیم های ویروسی وزیکولر (مثل کوکساکسی)، PLEVA و در آخر پمفیگوس و لگاریس بود. با توجه به سن بیمار پمفیگوس به عنوان آخرین تشخیص مطرح بود، زیرا همانطور که ذکر شد، پمفیگوس معمولا در دهه پنجم و ششم بروز می کند و اندزه تاول ها معمولا بزرگ است. از بیمار با تشخیص های ذکر شده دو بار بیوپسی به عمل آمد که در هر دو بار مطرح کننده پمفیگوس بود.

اولین تغییر پاتولوژیک در پمفیگوس و لگاریس اسپونژیوز در لایه های پایینی اپیدرم است. آکانتولیز منجر به تشکیل شکاف و سپس تاول سوپرابازال می شود. سلول های لایه بازال اگرچه به علت از دست رفتن اتصالات بین آنها از هم جدا هستند ولی به طور محکم به غشاء پایه متصل هستند و نمایی شبیه ردیفی از سنگ قبر را در کف تاول ایجاد می کنند. درون تاول سلول های آکانتولیتیک دیده می شود که می تواند له شکل انفرادی یا گروهی باشند. در مراحل اولیه تشکیل تاول التهاب در درم کم و معمولا به صورت لنفوسیت های پراکنده اطراف عروق و ادم درم دیده می شود. با توجه به عمر ضایعه ارتشاح ترکیبی از سلول های التهابی مختلف ممکن است دیده شود. در اسمیر ترانک نیز سلول های آکانتولیتیک دیده می شود (۹).

یافته های ایمونوفلورسانس مستقیم (DIF) در پمفیگوس و لگاریس رسوب IgG و C3 را روی سلول های کراتینوسیت نشان می دهد (۱). در بیمار ما متأسفانه انجام DIF به علت عدم دسترسی مقدور نبود.

در سال ۲۰۰۱ AT Goon و همکارانش بیماری را گزارش کردند که به دنبال ابتلا به آبله مرغان دچار پمفیگوس و لگاریس شده بود. بیمار یک مرد ۲۶ ساله هندی بود که ۱۷ روز بعد از بهبودی اولیه ضایعات آبله مرغان دچار پمفیگوس و لگاریس شده بود. در این بیمار بیوپسی و تست های سرولوژیک اولیه تأییدکننده آبله مرغان بودند، سپس بعد از گذشت ۱۷ روز بیمار مجددا دچار تاول های پوستی و مخاط دهان شد که در بیوپسی مجدد تاول سوپرابازال مشاهده و تشخیص پمفیگوس و لگاریس گذاشته شد. آنها مطرح کردند که ممکن است به علت تشابه مولکولی آنتی ژن ها در دو بیماری یا epitope spreading این اتفاق رخ داده است (۱۰). ولی در بیمار ما پس از ایجاد ضایعات اولیه روند بهبودی مشاهده نشد و ضایعات شبیه آبله مرغان گسترش و در نواحی چین ها حالت و ژنانت پیدا کرد. از طرفی در اسمیر

می‌شود. به همین علت افتراق این موارد اهمیت بالینی فراوان دارد.

نتیجه‌گیری

خیلی بندرت ممکن است پمفیگوس ولگاریس از نظر بالینی شبیه به آبله مرغان باشد. در این موارد افتراق کلینیکی مشکل است مگر اینکه از ابتدا پزشک به فکر هر دو بیماری باشد و با انجام بیوپسی از ضایعات به تشخیص قطعی برسد.

قدردانی

بدینوسیله از کلیه همکارانی که در طول مدت مطالعه ما را یاری کردند کمال تشکر را داریم.

ترانک و بیوپسی انجام شده از ابتدا پمفیگوس گزارش شده بود.

اساس درمان پمفیگوس استروئیدهای سیستمیک هستند و عوامل ایمنوساپرسانت به منظور کاهش مقدار مورد نیاز استروئید استفاده می‌شوند تا بتوان عوارض ناشی از آن را کاهش داد. درمان استروئیدی سیستمیک، معمولاً به شکل پرونیزولون خوراکی، درمان استاندارد می‌باشد. پردنیزولون با دوز 1 mg/kg/day دوز اولیه درمانی می‌باشد(۱).

از سوی دیگر اکثر بیماری‌های ویروسی ذکر شده خود محدود هستند و تجویز کورتیکو استروئیدها (که جزئی از درمان پمفیگوس هستند) در این بیماران مثلاً در آبله مرغان باعث شعله ور شدن و ایجاد عوارض کشنده

منابع

- 1-Amagai M, Pemphigus, Bologna J, Jorizzo j, Schaffer j. Dermatology. 3th ed. USA: ELSEVIER sunders; 2012, P. 416-473.
- 2-Jesse P. Houghton, Ionosi-Irimie M, Stacey B, Trooskin, "et al". Unusual Presentation of pemphigus vulgaris. Gastroenterol Hepatol (N Y) 2008 Jan; 4(1): 68-70.
- 3- javali M A, Heena Z. Pemphigus vulgaris presenting as gingival involvement. Indian Dermatol Online J 2012 ; 3(3): 202-4.
- 4- Adriano AR, Gomes Neto A, Hamester G A, Nunes D H, Di Giunta G. Pemphigus vegetans induced by use of enalapril. An Bras Dermatol 2011 Nov-Dec; 86(6): 1197-200.
- 5-HH Tan, YK Tay. An unusual case of pemphigus vulgaris presenting as bilateral foot ulcers. Clin Exp Dermatol 2000; 25: 224-6.
- 6- Milgraum SS, Kanzler MH, Waldinger TP, Wong RC. an unusual presentation of pemphigus vulgaris. Arch Dermatol 1985; 121(10): 1328-9.
- 7- Daneshpazhooh M, Davachi C, Ramezani A, Moinedin F, Rezaei Hemami M. Abortive aphthous-like oral lesions :an underreported initial presentation of pemphigus vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23:157-9.
- 8-Erllich KS. Varicella-Zoster Virus and HIV, 2011. Available at: URL: <http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-05-03-01>. Accessed Oct 17, 2014.
- 9-Hong wu, hea ther A. Brandling – Bennet, and Tere nce j. harris. Non infactious vesiculobullous and vesicauopustular Disease. Elder E, Elenitsas Rosaliem Johnson Berhttl, Murphy Georg F, and Xuxiawei. Lever's histopathology of the skin. 10th ed. USA: 2009:247.
- 10-Goon AT, Tay YK, Tan SH. Pemphigus vulgaris following varicella infection. Clin Exp Dermatol 2001; 26: 661-3.

A Case Report of Pemphigus Vulgaris with Clinically Presentation Similar to Chicken Pox

Mohammad Ali Mapar¹, Samira MehrAmiri^{2*}, Sedigheh Tavakoli³

1-Professor Assistant of Dermatology
2-Resident of Dermatology
3-Resident of Dermatology

1,2,3-Dermatology Department, School of Medicine, Ahwaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.

*Corresponding author:
Samira Mehr Amiri; Dermatology Department, School of Medicine, Ahwaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.
[Tel: +98-6132921837](tel:+98-6132921837)
Email: bahaar_18@yahoo.com

Abstract

Pemphigus vulgaris is a potentially fatal autoimmune disease that appears with diffuse and large blisters all over the body and if not treated, most patients will die within five years. The disease usually occurs in the fifth or sixth decade of life. In this case-report, we present a seventeen-year old girl with pemphigus, but clinical presentation were quite similar to chickenpox. Because of the extreme rarity of cases in which pemphigus vulgaris presents itself as chickenpox and the clinical differentiation and treatment interventions between them is very important (corticosteroid versus antiviral and supportive care respectively), as a result biopsy is recommended in unusual cases of chickenpox.

Keywords: Chicken pox, Pemphigus vulgaris, Bullous lesions.

Please cite this paper as:
Mapar MA, MehrAmiri S, Tavakoli S. A Case Report of Pemphigus Vulgaris with Clinically Presentation Similar to Chicken Pox. *Jundishapur Sci Med J* 2014;13(5):609-615

Received: Dec 18, 2013

Revised: May 31, 2014

Accepted: Aug 10, 2014