

فاکتورهای موثر بر پیش‌آگهی بیماری پمفیگوس ولگاریس: مطالعه روی ۱۱۹ بیمار

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۰۱/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۵/۱۶

چکیده

زهرا حلاجی، نفیسه اسماعیلی، فاطمه معین‌الدین*، فاطمه زینالی، لیلا اعلمی، شیدا شمس دواجی

مرکز تحقیقات بیماری‌های تاولی، بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

زمینه و هدف: از زمان معرفی استروئیدهای سیستمیک، پیش‌آگهی بیماران مبتلا به پمفیگوس به طور قابل ملاحظه‌ای بهبود یافت. هدف از این مطالعه تعیین تاثیر تظاهرات بالینی اولیه بیماری پمفیگوس ولگاریس (پیش از شروع درمان) بر پیش‌آگهی نهایی این بیماری می‌باشد. **روش بررسی:** در یک مطالعه مداخله‌ای که بر ۱۱۹ بیمار مبتلا به بیماری پمفیگوس ولگاریس انجام پذیرفت. پس از شروع درمان با رژیم مشترک پردنیزولون و آزاتیوپرین بیماران به مدت حداقل یک سال تحت پی‌گیری قرار گرفتند. ارتباط فاکتورهای دموگرافیک و شاخص‌های بیماری با پیش‌آگهی شامل میزان مرگ و میر، عود مآزور، عود مینور و مدت رمیسیون اولیه بیماری بررسی شد. **یافته‌ها:** ۱۰۰ نفر از بیماران (۸۴/۱٪) برای مدت بیش از یکسال پی‌گیری شده بودند، که در مدت پی‌گیری موردی از مرگ و میر وجود نداشت. در مدت پی‌گیری، ۲۸ بیمار (۲۳/۵٪) دچار عود مآزور و ۶۵ (۵۴/۶٪) بیمار دچار عود مینور شده بودند. فراوانی عود مآزور در بیمارانی که درمان آنها با فاصله شش ماه یا کمتر شروع شده بود در مقایسه با دیگر بیماران کمتر بود ۱۸ نفر (۱۷/۸٪) در برابر ۱۲ نفر (۴۱/۴٪)، (p=۰/۰۰۹). مدت رمیسیون اولیه در اغلب بیماران ۷۷ (۶۴/۷٪) نفر بیش از یکسال بود و این زمان به ترتیب در بیماران با ضایعات پوستی بیش از ۱۰ عدد در هنگام بستری طولانی‌تر (p=۰/۰۰۹) و در بیماران مسن (سن < ۵۰ سال) کوتاه‌تر بود. (p=۰/۰۰۴). **نتیجه‌گیری:** سن بالا، جنس مرد، فاصله زمانی بیش از شش ماه بین تشخیص بیماری تا شروع درمان و ضایعات پوستی بیش از ۱۰ عدد در هنگام بستری با پیش‌آگهی بدتر بیماران مبتلا به پمفیگوس ولگاریس همراهی دارند.

کلمات کلیدی: پمفیگوس، ولگاریس، پیش‌آگهی، استروئید، آزاتیوپرین

*نویسنده مسئول، تهران، خیابان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی کدپستی ۱۱۹۹۶ تلفن: ۵۵۶۰۰۶۶۹ email: Fmoineddin@razi.tums.ac.ir

مقدمه

میزان مرگ و میر بیماران به ۱۵-۵٪ کاهش یافته است و اغلب موارد مرگ و میر به علت درمان طولانی مدت با استروئیدها می‌باشد.^۱ با توجه به سیر مزمن و عودکننده این بیماری، عوارض بیماری و درمان آن، اکثریت بیماران احتیاج به مصرف مقادیر بالا و مکرر کورتیکواستروئید و سایر داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی دارند که موجب عوارض مختلف می‌شوند. هدف این مطالعه تعیین تاثیر تظاهرات بالینی اولیه بیماری پمفیگوس ولگاریس (پیش از شروع درمان) بر پیش‌آگهی نهایی این بیماری می‌باشد. شناخت این عوامل کمک شایانی به درمان موثر و پی‌گیری بیماران پمفیگوس می‌نماید.

روش بررسی

در این تحقیق مداخله‌ای گروه مورد مطالعه، بیماران جدید با

پمفیگوس (Pemphigus) به گروهی از بیماری‌های اتوایمیون تاولی پوست و غشاهای مخاطی اطلاق می‌شود که از نظر هیستولوژی بوسیله تاول داخل درمی و از نظر ایمونوپاتولوژی به وسیله آنتی‌بادی‌های IgG در گردش و متصل به سطح کراتینوسیت‌ها مشخص می‌شوند.^{۱-۳} پمفیگوس ولگاریس Pemphigus Vulgaris، گسترش جهانی دارد و بروز آن از ۰/۵ تا ۳/۲ به ازای هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر متغیر است و در ایران بروز آن یک به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال برآورد شده است.^۴ بدون درمان پمفیگوس یک بیماری خطرناک با عوارض جدی و مرگ و میر بالا است، بدین ترتیب که میزان مرگ و میر بیماران پیش از کشف کورتیکواستروئید حدود ۹۰-۶۰٪ بوده است. امروزه با استفاده از استروئیدهای سیستمیک،

از کل بیماران (۵۳٪/۴۴/۵) بیمار مرد و (۶۶٪/۵۵/۵) نفر زن بودند (با نسبت زن به مرد معادل ۱/۲ به ۱) میانگین سن شروع بیماری (۴۵/۷±۱۴/۷) سال بود، جوان‌ترین بیمار ۱۶ سال و مسن‌ترین آنها ۷۸ سال سن داشت و بیشترین شیوع بیماری در گروه سنی ۵۰-۳۰ سال بود. (۵۲/۱٪ بیماران). (۲۶٪/۲۱/۸) بیمار فقط درگیری مخاطی داشتند و (۱۲/۶٪) ۱۵ بیمار نیز تنها ضایعات پوستی داشتند و لذا اکثریت بیماران (۷۸٪/۶۵/۵) ضایعات پوستی - مخاطی همزمان را بروز دادند. جایگاه ضایعات مخاطی به عنوان تظاهر اولیه بیماری به ترتیب ۸۸/۴٪ در دهان، ۲۷/۸٪ در فارتکس، بینی در ۱۰/۵٪، ژنیتالیا در ۷/۶٪، چشم‌ها در ۵٪ و سایر مخاطات در ۲/۸٪ موارد مشهود بودند. لوکالیزاسیون پوستی ضایعات به ترتیب به صورت ژنرالیزه در (۷۶/۳٪) بیماران، تنه در (۱۶/۱٪)، اندام‌ها در (۵/۳٪) موارد و مناطق سبوره در (۱/۰۷٪) موارد بود. یک روش تعیین شدت بیماری پمفیگوس و لگاریس و همچنین تشخیص عودهای ماژور و مینور، شمارش تعداد ضایعات پوستی و مخاطی است. (۹۹٪/۸۴/۱) بیمار

جدول ۱: خصوصیات دموگرافیک بیماران

متغیر	فراوانی تعداد (درصد)
سن	
≥ ۲۰ سال	۳ (٪/۲/۵)
۲۱-۳۰	۱۶ (٪/۱۴/۴)
۳۱-۴۰	۲۷ (٪/۲۲/۷)
۴۱-۵۰	۳۵ (٪/۲۹/۴)
۵۱-۶۰	۱۷ (٪/۱۴/۳)
۶۱-۷۰	۱۲ (٪/۱۰/۱)
≤ ۷۱	۹ (٪/۷/۶)
جنس	
زن	۶۶ (٪/۵۵/۵)
مرد	۵۳ (٪/۴۴/۵)
محل تظاهر اولیه ضایعه	
مخاط	۲۶ (٪/۲۱/۸)
پوست	۲۶ (٪/۲۱/۸)
مخاط و پوست	۶۷ (٪/۵۶/۴)
فاصله بین تشخیص تا درمان بیماری	
< ۳ ماه	۵۹ (٪/۴۹/۶)
۳-۶ ماه	۳۱ (٪/۲۶/۱)
۶-۱۲ ماه	۱۹ (٪/۱۶)
> ۱۲ ماه	۱۰ (٪/۸/۴)

تشخیص قطعی پمفیگوس و لگاریس می‌باشند که برای اولین بار طی سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۲ در بخش پوست بیمارستان رازی دانشگاه علوم پزشکی تهران بستری شده و تحت درمان با رژیم واحدی شامل پرونیزولون (Prednisolone, Aburaihan Company, Iran) (۲mg/kg/day) و ادجوانت آزاتیوپرین (AZATHIOPRINE, نام تجاری: Azaram, Rampharmin Company Iran) (۲/۵mg/kg/day) قرار گرفته‌اند. بیماران بستری به علت عود ضایعات و یا تحت درمان با رژیم‌های درمانی دیگر و همچنین افرادی که درمان اولیه القایی خود را در مرکز دیگری دریافت کرده بودند و یا برای پی‌گیری مراجعه نداشتند از مطالعه خارج شد. تمام بیماران واجد شرایط با اخذ رضایت‌نامه کتبی پس از توضیح کامل مراحل اجرایی طرح و استاندارد بودن رژیم درمانی در این مطالعه وارد شدند. در این پژوهش مداخله‌ای با حجم نمونه ۱۱۹ نفر، ارتباط فاکتورهایی مانند سن، جنس، محل شروع ضایعات، زمان طول کشیده بین شروع ضایعات تا تشخیص بیماری و درمان، با پیش‌آگهی (میزان مرگ و میر، عود ماژور، عود مینور و مدت رمیسیون اولیه بیماری) بررسی شده است. طبق تعریف عود مینور معادل بروز ضایعات پوستی کمتر از ۱۰ عدد و یا ضایعات مخاطی کمتر از پنج تا و عود ماژور هر یک از سه حالت: ۱- ضایعات پوستی بیشتر از ۱۰ عدد ۲- ضایعات مخاطی بیش از پنج تا و ۳- ضایعات توام پوستی - مخاطی در نظر گرفته شد و مدت رمیسیون اولیه نیز طول زمان خاموشی بیماری پس از شروع درمان بدون شواهد عود می‌باشد. در طی مدت پی‌گیری کلیه افراد مورد مطالعه از نظر مرگ و میر، عود ماژور و مینور و مدت زمان رمیسیون اولیه تحت بررسی قرار گرفتند. نظر به یکسان بودن پروتکل درمانی اولیه می‌توان نتایج متفاوت پاسخ به درمان و تفاوت‌هایی که در سیر بیماری وجود دارد را به خصوصیات دموگرافیک و همچنین شدت بیماری در ابتدای بستری و سایر خصوصیات بالینی در این بیماران منسوب دانست و فاکتورهای موثر بر پیش‌آگهی را پیشنهاد نمود. داده‌های آماری با نرم‌افزار SPSS و ویرایش ۱۵ آنالیز شد و برای آزمون فرضیات از تست‌های آماری χ^2 و Kruskal wallis و Mann-Whitney استفاده و $p < 0/05$ معنی‌دار فرض شد.

یافته‌ها

مشخصات دموگرافیک افراد مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است.

تعداد ضایعات پوستی و مخاطی و مدت زمان بین تشخیص تا درمان، با آزمون χ^2 سنجیده شد و نتایج آن در جداول ۲ و ۳ خلاصه شد. بدین ترتیب که بروز عودهای مازور و مینور بیش از یکبار و همچنین مدت کوتاه رمیسیون اولیه (کمتر از یکسال) به عنوان فاکتورهای نشان دهنده پروگنوز بدتر، در نظر گرفته شدند. طبق نتایج به دست آمده ارتباط معنی داری بین سن بالای ۵۰ سال در بیماران هر دو معیار عود مازور ($p=0/03$) و مدت زمان رمیسیون کوتاه تر وجود داشت. ($p=0/04$) که هر دو نتیجه بیانگر پروگنوز بدتر در

دوره پی گیری دو ساله مطالعه را با مراجعات منظم کامل کردند. در طی این دو سال ($23/5\%$) ۲۸ بیمار سابقه بروز حداقل یک نوبت عدد مازور را داشتند. ($54/6\%$) ۶۵ بیمار نیز حداقل یک نوبت عود مینور را تجربه کردند. رمیسیون اولیه بیشتر از یکسال در اکثریت بیماران مورد بررسی ۷۷ نفر ($64/7\%$) ثبت گردید. میزان مرگ و میر، مدت زمان بهبودی اولیه و تعداد عودهای مازور و مینور به عنوان متغیرهای وابسته، نشان دهنده پروگنوز در نظر گرفته شدند و ارتباط آنها با متغیرهای مستقل مختلف چون سن و جنس و محل شروع ضایعات،

جدول-۲: ارتباط فاکتورهای نشانگر پروگنوز با سن و جنس و محل ضایعات اولیه

محل ضایعات اولیه	جنس		سن		P [*]	P [#]
	مخاط	پوست	مرد	زن		
رمیسیون اولیه ≤ یکسال	۲۶(۳۳/۸)	۱۶(۳۸/۱)	۱۹(۳۵/۸)	۲۳(۳۴/۸)	۰/۰۴	۱۸(۴۷/۴)
عود مازور ≥ ۱	۱۶(۲۰/۸)	۱۲(۲۸/۶)	۹(۱۷)	۱۹(۲۸/۸)	۰/۰۶	۵(۱۳/۲)
عود مینور ≥ ۱	۴۵(۵۸/۴)	۲۰(۴۷/۶)	۳۴(۶۴/۲)	۳۱(۴۷)	۰/۳	۴۲(۵۱/۹)

*آزمون آماری: Mann-Whitney U test و χ^2 ، #p < 0/05 معنی دار می باشد.

جدول-۳: ارتباط فاکتورهای نشانگر پروگنوز با تعداد ضایعات پوستی و مخاطی و فنوتیپ بیماری و مدت زمان تشخیص تا شروع درمان

زمان بین تشخیص تا شروع درمان	فنوتیپ بیماری			تعداد ضایعات پوستی			تعداد ضایعات مخاطی		
	مخاطی	پوستی - مخاطی	پوستی	۱۰ <	۱۰-۲۰	۲۰ >	۱۰ <	۱۰-۵	۱۰ >
≤ ۶ ماه	۲۱(۸۰/۸)	۴۰(۵۹/۷)	۱۶(۶۱/۵)	۷(۲۰/۹)	۲۶(۵۴/۲)	۴(۳۶/۴)	۱۶(۴۰)	۱۲(۳۰)	۳۲(۳۴/۴)
> ۶ ماه	۵(۱۹/۲)	۱۴(۲۰/۹)	۹(۳۴/۶)	۱۰(۲۹/۴)	۹(۱۸/۸)	۴(۳۶/۴)	۷(۱۷/۵)	۹(۲۲/۵)	۱۹(۲۰/۴)
P [*]	۰/۱	۰/۳	۰/۳	۰/۸	۰/۸	۰/۲	۰/۶	۰/۸	۰/۲

*آزمون آماری: Kruskal Wallis test، p < 0/05 معنی دار می باشد.

جدول-۴: مهمترین فاکتورهای پیش آگهی به دست آمده از مطالعات قبلی

نام نویسنده / سال	تعداد بیمار / تعداد پمفیگوس	مدت زمان پی گیری / سال	مهمترین علت مرگ و میر	فاکتورهای پیش آگهی بد
Savin(1981) ^۹	۲۸/۲۸	ذکر نشده بود	ذکر نشده بود	سن بالا
Seidenbaum/1988 ^۸	۱۱۵/۸۸	۲۰	سپسیس - خونریزی	درگیری پوستی - مخاطی شدید
Kanwcaj/1994 ^{۱۱}	۱۲۶/۱۰۶	۵	سپسیس - ایست قلبی	شروع درمان پس از شش ماه از شروع بیماری
Mourelou/1995 ^{۱۰}	۴۸	۱۱	سپسیس - ناشناخته	بیماری شدید و گسترده
Alsaleh/1999 ^{۱۲}	۵۴/۳۹	۴/۵	سپسیس - ایست قلبی	شروع درمان با دوزهای پردنیزولون کم و ناکافی
Chams / 2005 ^۷	۱۲۰۹/۱۱۱۱	۲۵	سپسیس - انفارکتوس میوکارد	بیماری شدید و وسیع
Snamseddini/2006 ^۹	۵۵/۴۵	۱۲	سپسیس	شروع ادجوانت درمانی در ابتدای درمان

میر بیماران مبتلا به Pemphigus Vulgaris نیست، بلکه عوامل دیگری مانند تشخیص دقیق موارد خفیف بیماری، شروع زودتر درمان، تشخیص زودرس عوارض طبی و جراحی استروئیدتراپی و معرفی درمان‌های جدید (داروهای ایمونوساپرسیو، پلاسمافرز) نیز در کاهش مورتالیتی و موربیدیتی بیماران موثر بوده‌اند.^{۶-۱۲} مطالعاتی که تاکنون انجام شده‌اند (جدول ۵) ارتباط عوامل مختلفی از جمله وسعت بیماری، محل شروع بیماری، سن، جنس، مدت زمان طول کشیده بین شروع بیماری تا شروع درمان و حداکثر دوز پرونیزولون مورد نیاز برای ایجاد رمیسیون (Remission) را با پیش‌آگهی بیماران مبتلا به پمفیگوس بررسی کرده‌اند. ما در این مطالعه به بررسی تاثیر فاکتورهای سن، جنس، محل شروع ضایعات، تعداد و پراکندگی ضایعات هنگام بستری و مدت زمان طول کشیده بین شروع بیماری تا شروع درمان، بر پیش‌آگهی (میزان مرگ و میر، عود مازور، عود مینور و مدت رمیسیون اولیه) ۱۱۹ بیمار مبتلا به Pemphigus Vulgaris پرداخته‌ایم. در مطالعه ما اغلب بیماران (۸۴/۱٪)، برای بیش از یک‌سال پی‌گیری شده بودند که در مدت پی‌گیری موردی از مرگ و میر وجود نداشت. با توجه به فراوانی مرگ و میر بیماران مبتلا به Pemphigus Vulgaris در ایران که تقریباً ۶٪ می‌باشد.^۵ عدم وجود مرگ و میر ممکن است به علت تک تخصصی بودن بیمارستان محل مطالعه و ارجاع بیماران به سایر مراکز جهت ارزیابی و درمان مشکلات غیرپوستی باشد که موجب عدم امکان پی‌گیری دقیق بیماران می‌شود. در مدت پی‌گیری، ۲۸ بیمار (۲۳/۵٪) دچار عود مازور و ۶۵ بیمار (۵۴/۶٪) دچار عود مینور شده بودند که از میان فاکتورهای مورد بررسی فقط مدت زمان طول کشیده بین شروع بیماری تا شروع درمان و جنس از لحاظ آماری به ترتیب با عود مازور و عود مینور مرتبط بودند، به طوری که فراوانی عود مازور در بیمارانی که درمان آنها با فاصله شش ماه یا کمتر از زمان شروع بیماری آغاز شده بود در مقایسه با دیگر بیماران کمتر بود ($p=0/009$ ، $p=0/17/8$ در برابر $0/41/4$ ٪). فراوانی تعداد عود مینور نیز در مردان بیش از زنان بود ($p=0/04$). این در حالی است که در مطالعه Seidenbaum^۷ ارتباطی میان مدت زمان قبل از درمان با تعداد موارد عود پیدا نشده بود. در این مطالعه مدت رمیسیون اولیه در اغلب بیماران (۶۴/۷٪)، بیش از یک‌سال بود و بیماران دچار ضایعات پوستی کمتر از ۱۰ عدد هنگام بستری، در مقایسه با دیگر بیماران دچار ضایعات پوستی مدت

سنین بالاتر است. اختلاف فراوانی مدت رمیسیون اولیه بین بیماران زن و مرد از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (χ^2 ، $p=0/091$) در صورتی که فراوانی عود مازور در زنان بیش از مردان بود، ولی این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. (۲۸/۸٪ در برابر ۱۷٪، χ^2 ، $p=0/1$). طبق نتایج به دست آمده متغیر جنس ارتباط معنی‌داری با مدت زمان رمیسیون اولیه و میزان عود مازور نداشت (به ترتیب $p=0/09$ ، $p=0/1$ ، $p=0/09$) ولیکن فراوانی عود مینور در مردان بیش از زنان بود و اختلاف فراوانی تعداد عودهای مینور بین زنان و مردان از لحاظ آماری معنی‌دار بود. (Mann-Whitney U test، $p=0/04$). ارتباط آماری معنی‌داری بین محل‌های مختلف شروع ضایعات (فوتیپ بیماری) با مدت رمیسیون اولیه ($p=0/1$) و تعداد عودهای مازور ($p=0/6$) و عودهای مینور ($p=0/6$) و در نتیجه پروگنوز نهایی بیماری وجود نداشت. هر چند که در کل، مدت رمیسیون اولیه در موارد درگیری پوستی - مخاطی به طور غیرمعنی‌دار از درگیری پوستی یا مخاطی به تنهایی طولانی‌تر بود ($p=0/1$). ارتباط معنی‌داری بین تعداد بیشتر ضایعات پوستی در هنگام بستری با مدت رمیسیون اولیه کوتاه‌تر وجود داشت. ($p=0/09$)، اما این ارتباط در مورد تعداد عودهای مازور و مینور معنی‌دار نبود. (Kruskal Wallis test، $p=0/8$ و $p=0/3$). با اینکه فراوانی عودهای مازور و مینور در افراد با ضایعات مخاطی بیش از ۱۰ عدد، بالاتر و مدت رمیسیون اولیه کوتاه‌تر، ارتباط معنی‌داری بین تعداد ضایعات مخاطی و این موارد وجود نداشت. (Kruskal Wallis test، $p=0/2$ ، $p=0/8$). فراوانی عودهای مازور در بیمارانی که مدت زمان بین شروع علائم تا تشخیص بیماریشان بیش از شش ماه طول کشیده بود، بیشتر بود. (χ^2 ، $p=0/6$).

بحث

از زمان معرفی استروئیدهای سیستمیک، پیش‌آگهی بیماران مبتلا به پمفیگوس ولگاریس به طور قابل ملاحظه‌ای تغییر کرده است. قبل از معرفی کورتیکواستروئیدها، بیماران مبتلا به پمفیگوس ولگاریس در اغلب موارد (۹۰-۶۰٪) به علت دهیدراتاسیون و یا عفونت‌های ثانویه سیستمیک فوت می‌کردند. امروزه با استفاده از استروئیدهای سیستمیک، میزان مرگ و میر بیماران به ۱۵-۵٪ کاهش یافته است و اغلب موارد مرگ و میر به علت درمان طولانی مدت با استروئیدها می‌باشد. استفاده از استروئیدهای سیستمیک تنها دلیل کاهش مرگ و

پمفیگوس یکی از مهمترین فاکتورهای موثر در میزان بقاء این بیماران می‌باشد، به طوری که بیماران مسن تر سریع تر از بیماران جوان تر، فوت می‌شوند. همچنین در مطالعه وی ارتباط معنی دار آماری میان جنس بیماران و محل بروز اولین ضایعه با میزان بقاء بیماران وجود نداشت.^۹ که نتایج مطالعه ما نیز با یافته‌های آنها همخوانی دارد. به نظر می‌رسد سن بالا، جنس مرد، فاصله زمانی بیش از شش ماه بین شروع بیماری تا شروع درمان و ضایعات پوستی بیشتر از ۱۰ عدد هنگام بستری با پیش‌آگهی بدتر بیماران مبتلا به پمفیگوس ولگاریس همراهی دارند.

رمیسیون اولیه طولانی‌تری داشتند ($p=0/009$). بیماران مسن (سن < 50 سال) نیز در مقایسه با بیماران جوان تر (سن ≥ 50 سال)، مدت رمیسیون اولیه کوتاه‌تری داشتند، به طوری که فراوانی مدت رمیسیون بیش از یک‌سال در بیماران با سن < 50 سال، $52/6\%$ بود در حالی که این میزان در بیماران با سن ≥ 50 سال، $70/4\%$ بود ($p=0/04$). در مطالعه Shamsadini نیز که در کرمان انجام شده بود، بیماران مسن در مقایسه با بیماران جوان، مدت رمیسیون کوتاه‌تری داشتند ($p<0/001$).^۸ Savin نیز به این نتیجه رسیده بود که سن شروع

References

1. Black M, Mignogna MD, Scully C. Number II. Pemphigus vulgaris. *Oral Dis* 2005; 11: 119-30.
2. Zeina B, Mansoor S. Pemphigus vulgaris. Emedicine [serial online] 2005 May. Updated: Mar 14, 2007. Available from: [http://emedicine.medscape.com/article/1064187-overview].
3. Tsankov N, Vassileva S, Kamarashev J, Kazandjieva J, Kuzeva V. Epidemiology of pemphigus in Sofia, Bulgaria: a 16-year retrospective study (1980-1995). *Int J Dermatol* 2000; 39: 104-8.
4. Salmanpour R, Shahkar H, Namazi MR, Rahman-Shenas MR. Epidemiology of pemphigus in south-western Iran: a 10-year retrospective study (1991-2000). *Int J Dermatol* 2006; 45: 103-5.
5. Chams-Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M, Esmaili N, Balighi K, Hallaji Z, et al. Pemphigus: analysis of 1209 cases. *Int J Dermatol* 2005; 44: 470-6.
6. Korman NJ. New immunomodulating drugs in autoimmune blistering diseases. *Dermatol Clin* 2001; 19: 637-48.
7. Seidenbaum M, David M, Sandbank M. The course and prognosis of pemphigus. A review of 115 patients. *Int J Dermatol* 1988; 27: 580-4.
8. Shamsadini S, Fekri AR, Esfandiarpour I, Saryazdi S, Rahnama Z, Zandi S. Determination of survival and hazard functions for pemphigus patients in Kerman, a southern province of Iran. *Int J Dermatol* 2006; 45: 668-71.
9. Savin JA. Some factors affecting prognosis in pemphigus vulgaris and pemphigoid. *Br J Dermatol* 1981; 104: 415-20.
10. Mourellou O, Chaidemenos GC, Koussidou T, Kapetis E. The treatment of pemphigus vulgaris. Experience with 48 patients seen over an 11-year period. *Br J Dermatol* 1995; 133: 83-7.
11. Kanwar AJ, Dhar S. Factors responsible for death in patients with pemphigus. *J Dermatol* 1994; 21: 655-9.
12. Alsaleh QA, Nanda A, Al-Baghli NM, Dvorak R. Pemphigus in Kuwait. *Int J Dermatol* 1999; 38: 351-6.

Prognostic factors of pemphigus vulgaris disease: a study on 119 patients

Received: April 15, 2008 Accepted: August 6, 2008

Abstract

Halaji Z.
Esmaili N.
Moeineddin F.*
Zeinali F.
Aalami L.
Shams- Davatchi Sh.

Department of Dermatology, School
of Medicine, Immunobullous
Disease Research Center, Tehran
University of Medical Sciences

Background: Since the systemic steroids are introduced in Pemphigus Vulgaris treatment, the prognosis of disease improved significantly. This study was designed to evaluate determining factors in the prognosis of pemphigus vulgaris in Iranian patients.

Methods: In this study, 119 patients with documented pemphigus vulgaris who had presented to Razi Hospital from 2001 until 2003 were included. These patients had presented for the first time and treated with prednisolone and Azathioprine. Morality rate, minor and major relapses and duration of first remission had been defined as prognostic criteria and correlation between them and other demographic variables and disease characteristics were investigated.

Results: The majority of patients (84.1%) were followed for more than one year. The major recurrence and minor recurrence occurred in 28(23.5%) and 65(54.6%) of patients respectively, no case of mortality was observed. In patients who received treatment six months or less after onset of disease the frequency of major recurrence was less than the others. 18(17.8%) vs. 12(41.4%), ($p=0.009$). Duration of primary remission more than one year was detected in most of the patients (64.7%). In patients with less than 10 initial cutaneous lesions, period of primary remission was longer than the other patients. ($p=0.009$). Shorter duration of primary remission were noted in older patients ($age>50$) in comparison with younger patients ($age\leq 50$, $p=0.04$).

Conclusions: Male gender, old age, interval more than 6 months between onsets of symptoms to initial treatment and more than 10 skin lesions on admission, are associated with poor prognosis of pemphigus vulgaris.

Keywords: Prognosis, pemphigus vulgaris

*Corresponding author: Razi hospital,
Vahdat Eslami quare, 11996, Tehran, Iran.
Tel: +98-21- 55600665
email: Fmoeineddin@razi.tums.ac.ir