

# وقوع همزمان پُسوریازیس و بولوز پمفیگوئید در یک مجروح سلاحهای شیمیایی

دکتر تورج رشیدی: استاد یار گروه پوست دانشگاه علوم پزشکی ارومیه: نویسنده رابط  
دکتر آذرمدخت علمداری مهد: متخصص آسیب شناسی بالینی

دریافت: ۸۱/۱۱/۲۶، بازنگری نهایی: ۸۲/۵/۱۸، پذیرش: ۸۲/۵/۲۹

## چکیده

سربازان و اهالی غیر نظامی ایران در طی جنگ تحمیلی عراق علیه ایران (۱۳۶۷-۱۳۵۹) بارها توسط جنگ افزارهای شیمیایی ارتش عراق مورد تهاجم قرار گرفتند و تظاهرات حاد و مزمن مختلف از جمله پلاک های پُسوریازیس مانند بثورات تاولی گزارش شد. این مورد نخستین مورد وقوع همزمان پُسوریازیس و بولوز پمفیگوئید در یک مجروح سلاحهای شیمیایی است.

بیمار زن ۴۲ ساله ای است که توسط سولفورموستارد در سردشت در سال ۱۳۶۴ مجروح شده است. پنج سال پس از آسیب، تعدادی پلاک های پوسته دار اریتماتو در پوست وی ظاهر شد و گزارش پاتولوژیک نشان دهنده پُسوریازیس بود. هشت سال پس از تماس با گازهای شیمیایی، بیمار با ضایعات مشابه و درعین حال با تاول های متعدد در اندام ها و تنه به بخش پوست ارجاع شد. بررسی های پاتولوژیک از نمونه های برداشته شده، وجود بولوز پمفیگوئید را مسجل کرد. پاسخ مناسب بالینی به ۴۰ میلی گرم پردنیزولون روزانه مشاهده شد ولی ضایعات پُسوریازیس مجدداً عود نمود و درمانهای دیگر برای وی شروع شد. وقوع همزمان پُسوریازیس و بولوز پمفیگوئید قبلاً گزارش شده ولی این اولین مورد وقوع همزمان این بیماری ها در یک مجروح شیمیایی است. درباره مکانیسم این همراهی باید مطالعات بیشتری صورت پذیرد.

**کلید واژه ها:** پُسوریازیس، بولوز پمفیگوئید، جنگ افزارهای شیمیایی

## مقدمه

سلاحهای شیمیایی پس از جنگ جهانی اول تا زمان جنگ عراق علیه ایران بجز موارد محدود مورد استفاده وسیع قرار نگرفته بود و علایم و عوارض مختلف آن چندان شناخته شده نبود. با استفاده ارتش عراق از این سلاحها علیه سربازان و غیرنظامیان ایرانی شاهد علایم مختلف بالینی در مجروحان و سپس با گذشت زمان شاهد عوارض زودرس و دیررس در این بیماران بودیم. با توجه به اینکه بسیاری از این عوارض برای اولین بار مشاهده می شود، گزارش این موارد هرچند با احتمال همراهی اتفاقی می تواند در شناخت عوارض این سلاحها کمک کننده باشد. از جمله این موارد همین گزارش است که با وجود گزارش های مختلف از همراهی بولوز پمفیگوئید و پُسوریازیس (۲۱) در مقالات مختلف، این اولین مورد از همراهی این بیماریها در یک مجروح سلاحهای شیمیایی به شمار می رود.

## گزارش مورد

بیمار خانم ۴۲ ساله و ساکن سردشت است. وی توسط گاز سولفورموستارد که در سال ۱۳۶۴ توسط ارتش عراق در طی جنگ عراق و ایران مورد استفاده قرار گرفت، مجروح شد. علایم و نشانه های او در مرحله حاد شامل تاول های متعدد در تنه و سطوح فلکسورها همراه با سوزش و درد در محل ضایعات و نیز تنگی نفس بود. علایم و نشانه ها به تدریج با درمان کمتر شدند ولی تنگی نفس

خفیف و حملات آسم مانند ادامه پیدا کرد. پس از پنج سال تعدادی پلاک اریتماتو در سطوح اکستانسور و سرین به وجود آمد که ظاهراً شبیه به پلاک های پُسوریازیس بودند. بررسی های پاتولوژیک بیماری پُسوریازیس را تأیید کرد و درمان با پاسخ بالینی خوب شروع شد ولی ضایعات مجدداً عود کرد. هشت سال پس از جراحی تعدادی تاول های سفت با زمینه اریتماتو در پوست بیمار ایجاد شد. توزیع ضایعات در اندام فوقانی و تحتانی و قدام و خلف تنه بود. تعدادی اروزبون در دهان بیمار مشاهده می شد. تاول ها سفت بود و هر یک از آنها چندین روز دوام پیدا می کردند و سپس می ترکیدند.

یک نمونه بیوپسی از یک تاول سالم برداشته شد و بررسی های پاتولوژیک، بولوز پمفیگوئید را گزارش کردند. سایر آزمایش های هماتولوژیک و بیوشیمیایی طبیعی گزارش شدند بجز آنمی فقر آهن خفیف. درمان با ۴۰ میلی گرم پردنیزولون روزانه شروع و پاسخ بالینی مناسب مشاهده شد و ضایعات بهبود یافتند بدون اینکه ضایعه جدیدی دیده شود.

پس از چند ماه پردنیزولون کم شد. و قطع گردید. پس از قطع درمان ضایعه تاولی جدیدی دیده نشد ولی ضایعات پُسوریازیس مجدداً عود کرد و درمانهای دیگر از جمله متوترکسات و PUVA ترابی شروع شد.

## بحث

سولفورموسستارد ماده آلکیل کننده با دو عملکرد مختلف است. این ماده دو عملکرد راکتیو کلراتیل دارد. کلید درک این موضوع که سولفورموسستارد چگونه عمل می کند در قابلیت آن در اتصال کووالان به سایر مواد است. اتم های کلرین در سولفورموسستارد در گروه اتیل باز و به یون های سولفامین راکتیو متصل می شوند. این یون ها نیز به مولکول های بیولوژیک متعدد مانند اسید نوکلئیک، پروتئین ها و هستک ها متصل می شوند.

سولفورموسستارد می تواند اتصال متقاطع با نوکلئوتیدهای DNA و RNA ایجاد کند و به این ترتیب جلو همانند سازی DNA و RNA را بگیرد. همان طور که قبلاً گفته شد، سولفورموسستارد یک ماده با دو عملکرد مختلف است. پس عمل دومی که سولفورموسستارد انجام می دهد این است که می تواند بین مولکول ها اتصال برقرار کند.

سولفورموسستارد از طریق آلکیل کردن، تعداد زیادی از بافت های زنده را در بدن فرد از بین می برد. به طور کلی، سولفورموسستارد و سایر گازهای گروه خردل می توانند موتاسیون های سلولی وسیع در بدن فرد ایجاد کنند.

پسوریازیس بیماری عود کننده شایعی است که با پلاک های پوسته دار قرمز با حدود مشخص به خصوص در سطوح اکستنسور و سر تظاهر می کند. پسوریازیس با اختلال در چرخه طبیعی تکامل اپیدرم که منجر به هیپرپرولیفراسیون اپیدرمال، تغییر در بلوغ سلول های پوست و تغییرات عروقی و التهاب می گردد، مشخص می شود. مارکرهای بیوشیمیایی پسوریازیس در سطوح کراتین ها، کراتینوسیت ترانس آمینازها، ضد لکوپروتئیناز مشتق از پوست، پروتئین مهار کننده مهاجرت ۲، اینولکرین، فیلاگرین و سیتوکلین ها تغییر می یابند. اتیوپاتورژن پسوریازیس شناخته شده نیست ولی احتمالاً عوامل ژنتیکی و محیطی دخیل هستند. مقالات متعددی وجود دارند که برای پسوریازیس اساس ایمونولوژیک قائلند و امروزه اساس خود ایمنی برای پسوریازیس طرفداران زیادی دارد، گرچه سیگنال های زمینه ای فعال کننده در داخل پلاک های پسوریا زیس هنوز

ناشناخته هستند.

شواهد اخیر مطرح کننده نقش لنفوسیت های T فعال شده در بیماریزای بیماری است. فعال شدن لنفوسیت های T می تواند توسط سلول های عرضه کننده آنتی ژن، خود ایمنی یا سیتوکاین ها انجام شود (۳، ۴ و ۵)

بولوز پمفیگوئید بیماری تاولی با تاول های بزرگ سفت است که در پوست ایجاد می شود. تاول ها ساب اپیدرمال بوده و سقف تاول را اپیدرم سالم تشکیل می دهد. اتو آنتی بادی های در گردش علیه غشای پایه اپیدرم (BMZ) از گروه IgG تقریباً در ۷۰٪ بیماران بولوز پمفیگوئید دیده شده است. آزمون ایمونوفلورسانس تقریباً ۱۰۰٪ بیماران مثبت است.

گزارش هایی از همراهی بولوز پمفیگوئید با تعدادی از بیماری ها مانند آنمی پرئسیوز، آرتریت روماتوئید، اسکروز متعدد، ویتیلیگو و پسوریازیس (۳) وجود دارد. تعدادی از داروها مثل پنی سیلین، فوروزماید (۶)، کاپتوپریل، پنی سیلین، سولفاسالازین، نالیدیکسیک اسید، انالپرل و فناستین (۷) می توانند سبب ایجاد بولوز پمفیگوئید شوند.

## نتیجه گیری

گزارش های متعددی از ضایعات پسورتیک مانند تاولی در مجروحین سلاح های شیمیایی به عنوان عوارض دیررس این مواد وجود دارد (۸ و ۹). این علایم احتمالاً به علت اثرات سولفورموسستارد بر روی ساختارهای سلولی متعدد است. بولوز پمفیگوئید بیماری خود ایمنی است و شواهد زیادی به نفع اساس خود ایمنی در پسوریازیس وجود دارد. وقوع همزمان این دو بیماری در یک بیمار مجروح شیمیایی (اگر این همراهی اتفاقی نباشد) ممکن است زمینه ای برای مطالعه اثرات سولفورموسستارد بر روی سیستم ایمنی بدن باشد.

## References

- Grattan CEH. Evidence of an association between bullous pemphigoid and psoriasis. Br J Dermatol 1985; 113: 281-283
- Kirtschig G, Chow ETY, Venning VA, Wojnarowska FT. Acquired subepidermal bullous disease associated with psoriasis; a clinical, immunopathological and immunogenetical study. Br J Dermatol 1996; 135:738-45
- Ortonne JP. Recent developments in the understanding of the pathogenesis of psoriasis. Br J Dermatol 1999 Apr; 140:140: 1-7
- Peters BP, Weissman FG, Gilla MA. Pathophysiology and treatment of psoriasis. Am J Health Syst Pharm 2000 Apr 1; 57(7): 645-659
- Mallon E, Bunker CB. AIDS-associated psoriasis. AIDS Patient Care STDs 2000 May; 14 (5): 239-246
- Fellner MJ, Katz JM. Occurrence of bullous pemphigoid after furosemide therapy. Arch Dermatol 1996; 112: 75-77
- Kashihara M, Danno K, Miyachi Y. Bullous pemphigoidlike lesions induced by phenacetine. Arch Dermatol. 1984; 120: 1196-1199
- Fekri Ar, Janghorbani M. Late cutaneous complications in chemical warfare victims in Kerman province. J Kerman University of Medical Sciences 1995; 2 (3): 108-119
- Rashidi T, Ghavam F, Rashidi A, Alamdary A. Study of chronic clinical and pathological patterns of skin lesions of chemical warfares. JEADV (2000) 14 (supp. 1), 280