

درمان هومیوپاتی و بیماری پمفیگوس ولگاریس: گزارش چند مورد

دکتر امیر منصور شیرانی* - دکتر فهیمه موسوی**

*- استادیار گروه آموزشی بیماریهای دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

** - دانشیار گروه آموزشی بیماریهای دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران.

چکیده

زمینه و هدف: پمفیگوس ولگاریس یک بیماری زخمی تاولی و اتوایمیون مزمن است که پوست و مخاط را درگیر می‌نماید. شیوع این بیماری کم می‌باشد. داروهای مورد استفاده در درمان پمفیگوس عوارض زیادی دارند. در منابع هومیوپاتی درمانهایی برای این بیماری مطرح شده است. هدف از این مطالعه، بررسی اولیه تاثیر درمان هومیوپاتی در بیماری پمفیگوس ولگاریس می‌باشد. معرفی مورد: در فاصله زمانی حدود ۱/۵ سال، دوازده بیمار جدید مبتلا به پمفیگوس ولگاریس که دارویی برای بیماریشان مصرف نمی‌کردند، شناسایی شدند. هفت بیمار با انجام درمان هومیوپاتی موافقت کردند. درمان هومیوپاتی در فاصله زمانی چهار هفته بین تشخیص اولیه و تشخیص نهایی که بیماران داروهای درمانی متداول را استفاده نمی‌کردند، تجویز شد تا کارایی درمان هومیوپاتی به تنهایی سنجیده شده و تداخلی با درمان متداول بیماری صورت نگیرد. بیماران در این فاصله زمانی از جهت میزان درد، احساس بهبودی و تعداد نواحی ابتلا مورد بررسی قرار گرفتند. در بیماران تحت درمان در دو بیمار پس‌رفت بالینی به طور واضح مشاهده شد و شش بیمار احساس بهبودی و کاهش درد و سوزش را بیان کردند. این طور به نظر آمد که هومیوپاتی کارآیی درمان متداول را در کنترل بیماری ندارد، ولی شاید به توان از آن به همراه درمان متداول جهت کاهش درد و میزان کورتون مصرفی و بهبود احساس در بیماران مبتلا به پمفیگوس استفاده کرد که این امر نیازمند بررسیهای بیشتر می‌باشد.

کلید واژه‌ها: پمفیگوس ولگاریس - هومیوپاتی - درد - احساس بیمار - تعداد نواحی مبتلا

پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۷/۲۴

اصلاح نهایی: ۱۳۸۶/۶/۴

وصول مقاله: ۱۳۸۵/۱۱/۲۸

نویسنده مسئول: گروه آموزشی بیماریهای دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان e.mail:am_shirani@dnt.mui.ac.ir

مقدمه

پمفیگوس یک بیماری پوستی، مخاطی است و مشخصه آن تشکیل تاولهای داخل اپیتلیالی می‌باشد. علت تشکیل این تاولها از بین رفتن چسبندگی بین سلولها است که اکانتولیز (Acantholysis) نامیده می‌شود. پمفیگوس دارای شش شکل اصلی ولگاریس، وژتان، فولیاسه، اریتماتوس، پمفیگوس به علت دارویی و پارانتوپلاستیک می‌باشد (۳-۴)، نوع فامیلی هم گزارش شده است. (۵)، پمفیگوس ولگاریس شایعترین شکل بیماری بوده و ۸۰٪ موارد را شامل می‌شود. (۵) اتوانتی‌بادی‌های موجود در گردش خون IgG اختصاصی علیه اجزای کمپلکس اپیتلیالی دسموزوم تونوفیلاننت و به طور اختصاصی مولکول دسموگلین (Desmoglein) شماره

تاریخچه هومیوپاتی به قرن هیجدهم بر می‌گردد. در آن زمان دکتر آلمانی به نام ساموئل هانمان با توجه به نظریه بقراط (Like cures like) هومیوپاتی را بنا نهاد. امروزه هومیوپاتی یکی از متداولترین درمانهای مکمل است و در کشورهای مختلف چون اروپا، استرالیا و هندوستان جایگاه ویژه‌ای دارد. (۱)، هومیوپات‌ها اعتقاد دارند که افراد بیمار نمی‌شوند مگر این که یک عدم تعادل در نیروی حیاتی (Vital force) ایجاد شود و هدف از تجویز داروها (Remedy) در هومیوپاتی تقویت نیروی حیاتی فرد می‌باشد. داروهای مورد استفاده منشا گیاهی، حیوانی یا معدنی دارند و آنها به میزان زیادی رقیق شده‌اند. (۲)

پمفیگوس و لگاریس و احتمال تداخل اثر داروهای متداول با درمان هومیوپاتی، درمان باید در فاصله زمانی چهار هفته‌ای بین تشخیص بالینی تا آماده شدن جواب بیوپسی صورت می‌گرفت تا از نظر اخلاقی تاخیری در شروع درمان متداول صورت نگیرد. رضایت کتبی بیماران جهت انجام درمان شرط بود. با توجه به محدودیتهای فوق، مطالعه به صورت یک مطالعه تجربی اولیه بر روی تعدادی بیمار حاضر به همکاری مراجعه کننده به بخش صورت گرفت.

با توجه به دیدگاه هومیوپاتی که مشکلات روحی و شخصیتی فرد باعث بروز بیماریهای مختلف می‌شود و نقش این داروها برگرداندن بالانس روحی طبیعی است، تجویز داروهای هومیوپاتی (Remedy) براساس خصوصیات شخصیتی بیماران انجام شد. از داروهای زیر در مطالعه استفاده شد و به طور خیلی ابتدایی ویژگیهای روحی فرد در ارتباط با داروی مورد نظر بیان شده است:

داروی Ignatia منشأ گیاهی داشته و در بیمارانی که غم شدید و ترس از پرندگان دارند و احساس می‌کنند چیزی در گلویشان است تجویز می‌شود. داروی Belladonna منشأ گیاهی داشته و در بیمارانی که صورت برافروخته، تمایل به غذای شور و حساسیت به نور و صدا دارند به کار می‌رود. داروی Pulsatilla منشأ گیاهی داشته و در بیمارانی که زیاد گریه می‌کنند و نیاز به همدلی دارند استفاده می‌گردد. داروی Borax منشأ معدنی داشته و در بیمارانی که ترس زیاد دارند به کار می‌رود. داروی Lachesis منشأ حیوانی داشته و در بیماران گرم مزاج و پرحرف استفاده می‌گردد. داروی Sulphur منشأ معدنی داشته و در بیماران تنبل و تند مزاج به کار می‌رود. داروی Mercurius solubilis منشأ معدنی داشته و در بیماران بد گمان و مشکوک استفاده می‌شود. داروی Sepia منشأ حیوانی داشته و در افراد تحریک‌پذیر، گریه‌ای و سرماییه به کار می‌رود. اکثر این داروها برای زخمهای دهان تجویز می‌شود. (۲)، داروهای مورد استفاده به صورت گلبول و به روش محلول یا خشک به بیماران داده می‌شد.

محل‌های درگیری، درد و سوزش و احساس بیمار مورد بررسی قرار گرفت. در هر جلسه در مورد مطالب ثبت شده از بیمار امضا گرفته شد و از شروع درمان و تغییرات مهم

سه مسؤل از بین رفتن اتصال بین سلولی و چسبندگی سلول‌ها به همدیگر در این بیماری اتوایمیون می‌باشند. (۲،۶)، درگیری دهان در پمفیگوس و لگاریس بسیار شایع است و بیشتر از ۹۰٪ بیماران دیده می‌شود. (۷)، ضایعات کلاسیک پمفیگوس به صورت تاولهایی با جدار نازک است که در پوست و مخاط با ظاهر سالم ایجاد شده و به سرعت پاره می‌شود و از اطراف به گسترش ادامه می‌دهد. با فشار بر نواحی به ظاهر سالم می‌توان یک ضایعه جدید تشکیل داد. به این پدیده علامت نیکولسکی (Nikolsky sign) گفته می‌شود. تایید تشخیص بالینی با استفاده از بررسی آسیب‌شناسی، ایمونوفلورسانس مستقیم و غیرمستقیم و اسمیر سایتولوژی می‌باشد. (۸)

در درمان پمفیگوس از کورتون‌ها به همراه داروهای چون Cyclosporine، Cyclophosphamide، Azathioprine، Methotrexate، Dapsone و Gold استفاده می‌شود. (۹)، میزان بالای کورتیکواستروئیدها مصرفی باعث عوارضی چون سردرد، بی‌خوابی، احتباس مایعات، تغییر خلق و خوی، افزایش اشتها و وزن، فشار خون، جنون، دیابت، گردی صورت، استعداد به عفونت، کاتاراکت، پوکی مغز استخوان و سرکوب محور هیپوتالاموس هیپوفیز آدرنال می‌شود. (۱۰) با توجه به عوارض زیاد داروهای مصرفی و با توجه به وجود مطالبی در مورد تاثیر درمان هومیوپاتی در این بیماری (۱۱)، این مطالعه با هدف بررسی اولیه کارآیی درمان هومیوپاتی در بیماری پمفیگوس و لگاریس انجام شد.

گزارش مورد

این بررسی در بخش بیماریهای دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. با توجه به اینکه بیماری پمفیگوس بیماری شایعی نیست، اکثر درمانهای پیشنهادی برای آن براساس مطالعات گزارش موارد و یا تجربیات شخصی است. همکاری مراکز پوست در زمینه بیماریهای دهان با دندانپزشکان ضعیف بوده و ارجاعی از آن مراکز وجود نداشت. مطالعه علمی مشابهی در مورد درمان پمفیگوس به روش هومیوپاتی هم مشاهده نشد. جهت سنجش دقیقتر کارآیی درمان هومیوپاتی در بیماری

در جدول ۱ بیان شده است. در بعضی از بیماران با وجود درمان، تعداد نواحی درگیر گسترش می‌یافت. در پنج بیمار شامل دو زن و سه مرد درمان هومیوپاتی انجام نشد. شرح تغییرات محل‌های درگیری آنها در جدول ۲ موجود می‌باشد.

جدول ۱: تغییرات مشاهده شده در بیماران قبل و بعد از درمان هومیوپاتی از نظر محل درگیری

محل درگیری	قبل از درمان هومیوپاتی (در بدو امر)	بعد از درمان هومیوپاتی (جلسه آخر قبل از دریافت کورتون) (تعداد بیمار)
کام	۶	۵
گونه	۶	۶
لثه	۳	۳
زبان	۵	اضافه و کم شده ۵(+۱-۱)
کف دهان	۴	۳(+۱-۲)
سوزش و درد ضایعات دهانی	۷	۵ (برطرف شدن کامل)
خونریزی از ضایعات دهانی و حلق	۱	۲
گلودرد	۳	۲
اشکال در بلع	۲	۲
تهوع	۱	۰
سرفه	۲	۳
گرفتگی صدا	۱	۰
درگیری پوست	۳	۳ (+۱-۱)
درد و سوزش پوست	۱	۱
خونریزی از بینی	۵	۲
سوزش ادرار	۱	۱
درگیری چشم	۱	۲
درگیری مقعد	۰	۰

هم عکس تهیه گردید. به محض آماده شدن جواب بیوپسی، بیماران درمان دارویی رایج را دریافت کردند. در طول حدود یک سال و نیم دوازده بیمار به بخش مراجعه کردند. میانگین سنی بیماران ۴۲/۵ سال بود که با حدود اطمینان ۹۵٪ بین سنین ۳۳ - ۵۲ سال قرار داشتند. کمترین سن بیماران در این بررسی ۱۸ سال و بیشترین ۷۵ سال بود. هشت بیمار زن معادل ۶۷٪ و چهار بیمار مرد برابر ۳۳٪ بودند. از نظر محل‌های درگیری، ابتلای گونه در ۱۱ بیمار معادل ۹۲٪، ابتلای کام در ۴ بیمار برابر ۷۵٪ موارد، ابتلای لثه در هفت بیمار معادل ۵۸٪ موارد، ابتلای زبان در هشت بیمار برابر ۶۷٪ موارد، ابتلای کف دهان در پنج بیمار معادل ۴۲٪ موارد، شکایت از سوزش دهانی در ۱۱ بیمار برابر ۹۲٪ موارد، خونریزی از ضایعات دهان و حلق در دو بیمار معادل ۱۷٪ موارد، گلو درد در چهار بیمار برابر ۳۳٪ موارد، اشکال در بلع در سه بیمار معادل ۲۵٪ موارد، تهوع در یک بیمار معادل ۸/۳٪ موارد، سرفه در سه بیمار برابر ۲۵٪ موارد، گرفتگی صدا در یک بیمار معادل ۸/۳٪ موارد، ابتلای پوست در شش بیمار برابر ۵۰٪ موارد، درد و سوزش پوست در یک بیمار معادل ۸/۳٪، خونریزی از بینی در پنج بیمار برابر ۴۲٪ موارد، سوزش ادرار در یک بیمار معادل ۸/۳٪ موارد، ابتلای چشم در سه بیمار برابر ۲۵٪ موارد دیده شد. مخاط مقعد در هیچ کدام از بیماران درگیری نداشت.

برای هفت بیمار (شش زن و یک مرد) درمان هومیوپاتی صورت گرفت. براساس خصوصیات شخصیتی بین یک یا دو دارو به بیماران تجویز شد. پنج بیمار Ignatia، یک بیمار Belladonna، یک بیمار Pulsatilla، دو بیمار Borax، یک بیمار Lachesis، یک بیمار Sulphur، دو بیمار Mercurius solubilis و یک بیمار Sepia دریافت کردند.

از هفت بیماری که درمان هومیوپاتی را دریافت کردند در دو بیمار معادل ۲۹٪ بیماران پسرفت بیماری به طور واضح مشاهده شد. شش بیمار برابر ۸۶٪ بیماران احساس بهبودی را بیان کردند. از این هفت بیمار در شش بیمار معادل ۸۶٪ موارد کاهش درد و سوزش بیان گردید. تغییرات مشاهده شده از نظر محل‌های درگیری قبل و بعد از درمان هومیوپاتی

جدول ۲- تغییرات مشاهده شده در بیماران هومیوپاتی نشده در جلسه اول و آخر از نظر محل درگیری

محل درگیری	جلسه اول (تعداد بیمار)	جلسه آخر (تعداد بیمار)
کام	۳	۳
گونه	۴	۴
لثه	۴	۴
زبان	۲	۲
کف دهان	۰	۰
سوزش و درد ضایعات دهانی	۴	۵
خونریزی از ضایعات دهانی و حلق	۰	۰
کلودرد	۰	۰
اشکال در بلع	۱	۱
تهوع	۰	۰
سرفه	۰	۰
گرفتگی صدا	۰	۰
درگیری پوست	۲	۲
درد و سوزش پوست	۰	۰
خونریزی از بینی	۰	۰
سوزش ادرار	۰	۰
درگیری چشم	۱	۱
درگیری مقعد	۰	۰

که در بیمارانی که دهان شویه دیفن هیدرامین گرفته بودند در ۶۶/۷٪ بیماران کاهش درد وجود داشت هر چند که این اختلاف با توجه به حجم نمونه کم امکان بررسی آماری نداشت.

بحث

پمفیگوس یک بیماری تاوولی مزمن با درگیری پوست و مخاط بوده و محل تشکیل تاوولها داخل اپیتلیوم می باشد. (۱۲)

همان طور که در کتابهای پوست هم مطرح شده است، بیماری پمفیگوس بیماری شایعی نیست و امکان مطالعات کارآزمایی بالینی کنترل شده در مقیاس وسیع در مورد رژیمهای درمانی وجود ندارد و اکثر پیشنهادها بر اساس مطالعات کنترل شده در مقیاس کوچک (Small series) و گزارش مورد و یا تجربیات شخصی است. (۱۳)، یکی از جدیدترین مثالها در این مورد بررسی کارآیی داروی Rituximab که یک آنتی بادی منوکلونال ضد CD20 بوده، بر روی ۱۲ بیمار می باشد. (۱۴)، بررسی حاضر هم به صورت گزارش موارد بود. در این بررسی به جز تاثیر درمان هومیوپاتی، بررسی در مورد نواحی ابتلا پوست و مخاط در بیماران هم صورت گرفت.

بروز پمفیگوس ۳/۲-۰/۵ مورد در هر سال در هر صد هزار نفر می باشد. (۵)، در بررسی پایان نامه های موجود در بخش آسیب شناسی دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی تهران و بیمارستان رازی تهران، شیوع پمفیگوس در خانمها بیشتر بود. در یک بررسی در بیمارستان رازی از ۲۷۲ بیمار ۵۷٪ زن و ۴۲٪ مرد بودند. (۱۳)، در بررسی که از سال ۶۵-۱۳۷۶ در بخش مذکور صورت گرفت از صد و شصت برگه بیوپسی ۹۴ نفر زن و ۶۴ نفر مرد بودند. (۱۵)

میانگین سنی بیماران ۴۲/۵ سال بود که مطابق با آمارهای جهانی می باشد که بیشترین بروز آن را در دهه های چهارم و پنجم (۳) پنجم و ششم (۹،۵) می دانند. شایعترین محل مخاط گونه بود که منطبق با بعضی کتابهای منبع می باشد. (۵)، محل های شایع بعدی به ترتیب کام برابر ۷۵٪ موارد، زبان معادل ۶۷٪، لثه برابر ۵۸٪ و کف دهان معادل

در مورد زیر امکان انجام آزمون دقیق Fisher وجود داشت: در مورد بیان احساس بهبودی، هر شش بیمار از هفت بیمار تحت درمان، احساس بهبودی را بیان کردند که با انجام آزمون $Pv=0/08$ حاصل می شود که کمتر از ۰/۰۵ است. در گروهی که هومیوپاتی شده بودند، دو بیمار درد در ناحیه دهان کاملاً برطرف شده بود. چهار بیمار کاهش درد و سوزش را بیان می کردند و یک بیمار تفاوتی در نهایت ابراز نکرد. در گروهی که هومیوپاتی نشدند در سه بیمار دهان شویه دیفن هیدرامین تجویز شد که در دو بیمار کاهش درد و سوزش وجود داشت. در مقایسه تأثیر کاهش درد بین دو گروه هومیوپاتی شده و دیفن هیدرامین گرفته، ۸۵/۷٪ بیماران هومیوپاتی شده کاهش درد را بیان کردند؛ در حالی

بیماران با وجود درمان هومیوپاتی، تعداد نواحی درگیر بیشتر شد. عمده بیماران کاهش درد و احساس بهتر شدن را بیان کردند که این امر معنی‌دار بود. بیمارانی که تحت درمان هومیوپاتی قرار گرفتند، از نظر فشار و خصوصیات روحی روانی وضعیت مناسبی را بیان کردند. از جمله این موارد می‌توان خواب بهتر، اعتماد به نفس و آرامش را ذکر کرد و این مسایل در بیماری پمفیگوس با توجه به شدت بیماری و عوارض داروها نکته مثبتی می‌باشد.

براساس موارد بررسی شده به نظر می‌رسد درمان دارویی کورتون و سرکوب کننده‌های ایمنی هنوز هم کارآمدترین روش جهت بیماری پمفیگوس می‌باشد ولی با توجه به نکات مثبت کاربرد درمان هومیوپاتی، به نظر می‌رسد که می‌توان از درمان هومیوپاتی هم همراه با درمان متداول و یا قبل و بعد از درمان متداول استفاده کرد و این امر نیازمند بررسیهای بیشتر به ویژه به صورت مطالعات کارآزمایی بالینی شاهددار در صورت امکان می‌باشد.

۴۲٪ بود. در پایان‌نامه مربوط به بخش آسیب‌شناسی دهان و فک و صورت دانشکده بیشترین محل ابتلا در دهان در ناحیه گونه و بعد از آن در کام نرم ذکر شده است. (۱۶)، در مطالعه حاضر ۱۸ محل درگیری و علامت برای ارزیابی بیماری پمفیگوس در نظر گرفته شد که در مقایسه با مقالات و منابع پوست کاملتر بود. (۱۰-۱۲)

در هومیوپاتی این اعتقاد وجود دارد که علت هر بیماری عدم تعادل در نیروی حیات می‌باشد و داروهای هومیوپاتی (Remedy) قابلیت ایجاد این تعادل را دارند. (۱۷)، هومیوپاتی در درمان بعضی از بیماریها چون آسم الرژیک کارایی اثبات شده‌ای دارد. (۱)، در مورد بیماری پمفیگوس مطالبی در مورد کارایی درمان هومیوپاتی ذکر شده است. (۶، ۱۸)، در بررسی با موتور جستجوگر Google هم مطالب متعددی در این زمینه دیده شده که بیشتر دیدگاهها و تجربیات شخصی است. در مطالعه حاضر در اثر مصرف داروهای هومیوپاتی، در دو بیمار پسرفت بیماری مشاهده شد، ولی در بعضی

REFERENCES

1. Woodham A, Peters D. Encyclopedia of natural healing. 2nd ed. London: Dorling Kindersley;2000,126-130.
2. Lockie A. Encyclopedia of homeopathy. London: Dorling Kindersley;2000,6-173.
3. Regezi J, Sciubba J. Oral pathology clinical pathologic correlations. 3rd ed. USA: WB Saunders Company; 1999, 13-18.
4. Laskaris G. Pocket atlas of oral diseases. Singapore: Thieme; 1998, 88-90.
5. Greenberg MS, Glick M. Burket's oral medicine diagnosis and treatment. 10th ed. Spain:BC Decker;2003,68-71.
6. Mignogno MD, Pannone G, Muzio LL, Stabane S, Bucci E. Catenin dislocation in oral pemphigus vulgaris. J Oral Pathol Med. 2001 May;30(5):268-74.
7. Neville B, Damm D, White D. Color atlas of clinical oral pathology. 2nd ed. USA: Williams & Wilkins; 1999, 446-448.
8. Laskaris G. Color atlas of oral diseases in children and adolescents. Germany: Thieme; 2000,160-63.
9. Robinson JC, Lozada-Nur F, Frieden I. Oral pemphigus vulgaris. A review of the literature and a report on the management of 12 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997 Sept;84(3):340-55.
10. Mignogno MD, Muzio LL, Mignogna RE, Carbone R, Ruoppo, Bucci E. Oral Pemphigus: Long term behavior and clinical response to treatment with deflazacort in sixteen cases. J Oral Pathol Med. 2000 March;29(3):143-52.
11. Phatak SR. A concise repertory of homoeopathic medicine, 2nd ed. New Delhi, B. Jain Publishers;1996,272.
12. Guillen S, Khachemoune A. Pemphigus vulgaris: A short review for the practitioner. Dermatol Nurs. 2007 Jun; 19(3):269-72.

13. Champion RH, Burton JL, Rook E, Elbirg W. Text book of dermatology. 6th ed. USA: Blackwell Science Publications; 1998,1874-64.
14. Cianchini G, Corona R, Frezzolini A, Ruffelli M, Didona B, Puddu P. Treatment of severe pemphigus with Ituximab: Report of 12 cases and a review of the literature. Arch Dermatol. 2007Aug;143(8):1033-1038.
15. Fashtami L, Heydari Seraj M. A comparison of DIF, IIF tests in serodiagnosis of Pemphigus vulgaris in 46 patients referred to Razi Hospital during 1997-98. [Thesis]. Tehran: Razi Hospital, Tehran University of Medical Sciences; 1998.
16. Ilanlou A. A statistical evaluation of Pemphigus vulgaris in patients referred to Razi Hospital and department of Oral & Maxillofacial Pathology, Faculty of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences during 1997-98. [Thesis]. Tehran: School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences; 1998.
17. Dhama KPS, Dhama S. Homoeopathy, the complete handbook, 16th reprint. New Delhi: UBSPD; 2001,5-6.
18. Gupta RL. Directory of diseases and cures in homeopathy. Vol:2. India: B Jain Publisher; 1998,636-37.