

## تغییر چربی‌های سرم در بیماران بستری مبتلا به پمفیگوس پس از شروع درمان با پردنیزولون خوراکی به‌تنهایی یا همراه یاور

دکتر طاهره سوری<sup>۱</sup> و<sup>۲</sup>دکتر نفیسه اسماعیلی<sup>۳</sup>دکتر مصطفی میرشمس‌شهبهانی<sup>۱</sup>دکتر محمدرضا پورساداتی<sup>۳</sup>دکتر عباس کریمی<sup>۱</sup>

**زمینه و هدف:** درمان معمول برای مبتلایان به پمفیگوس استفاده از کورتیکواستروئیدها به همراه یک یاور (adjuvant) می‌باشد. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که درمان با کورتیکواستروئیدها باعث تغییر پروفایل چربی‌های سرم خصوصاً کاهش شاخص آتروژنیک می‌گردد. به همین خاطر مطالعه‌ای جهت بررسی تغییرات پروفایل چربی در مبتلایان به پمفیگوس تحت درمان با کورتیکواستروئید همراه با یا بدون یاور انجام شد.

**روش اجرا:** در این مطالعه‌ی مقطعی گذشته‌نگر، پرونده‌ی پزشکی ۱۴۸ بیمار مبتلا به پمفیگوس بستری در بیمارستان رازی تهران، از نظر سطح سرمی چربی‌ها در بدو مراجعه و تا ۳ هفته بعد از شروع درمان مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ۵۸٪ بیماران زن و میانگین سنی بیماران ۴۷/۱ سال بود. ۷۹/۳٪ بیماران تحت درمان پردنیزولون همراه با آزتایوپرین، ۱۳/۳٪ تحت درمان با پردنیزولون به‌تنهایی بودند و بقیه، پردنیزولون همراه سایر داروها دریافت می‌کردند. تغییرات سطوح سرمی لیپوپروتئین با تراکم کم (low-density lipoprotein [LDL])، لیپوپروتئین با تراکم زیاد (high-density lipoprotein [HDL])، کلسترول تام (total cholesterol [TC]) و تری‌گلیسرید (triglyceride [TG]) ۳ هفته بعد از آغاز درمان نسبت به بدو مراجعه با افزایش معنی‌داری همراه بود ( $P < 0.05$ ). سه هفته پس از آغاز درمان، به‌جز مقادیر بالاتر تری‌گلیسرید در زنان، سایر مقادیر ارتباط معناداری با جنس، سن، شدت بیماری، گروه‌های دارویی و مصرف استاتین‌ها نشان نداد ( $P > 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** براساس یافته‌های این مطالعه، گرچه با درمان متداول پمفیگوس سطوح سرمی اجزای پروفایل چربی در بیماران ایرانی تغییر می‌کند، ولی به نظر می‌رسد این تغییر با اثر نامطلوبی در شاخص آتروژنیک بیماران همراه نیست.

**کلیدواژه‌ها:** پمفیگوس، پروفایل چربی، درمان، شاخص آتروژنیک

دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۰۷/۲۱ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۰۸/۲۳

پوست و زیبایی؛ زمستان ۱۳۹۳، دوره‌ی ۵ (۴): ۱۶۸-۱۶۱

۱. مرکز تحقیقات بیماری‌های اتوایمیون تاولی، بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲. گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳. گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر عباس کریمی

تهران، خیابان وحدت اسلامی، پایین‌تر از میدان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی، پست الکترونیک:

a-karimi@razi.tums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

### مقدمه

پمفیگوس در ایران ۳۰ نفر در هر ۱۰۰/۰۰۰ و بروز آن بین ۱/۲ تا ۱/۶ در ۱۰۰/۰۰۰ تخمین زده شده است که در مقایسه با کشورهای دیگر شیوع و بروز بالایی دارد<sup>۱،۲</sup>.

اولین گزارش‌ها از تجویز کورتیکواستروئیدها برای درمان بیماران پمفیگوس به سال ۱۹۴۰ برمی‌گردد. پیش از معرفی درمان با کورتیکواستروئیدها در دهه‌ی

پمفیگوس، بیماری‌های جلدی - مخاطی است که با تولید اتوآنتی‌بادی‌های IgG علیه آنتی‌ژن‌های مختلف کراتینوسیتی با ایجاد شکاف در اپی‌درم و آکانتولیز باعث ایجاد ضایعات تاولی می‌شود<sup>۱</sup>. بیماری، بیشتر در نواحی اطراف حوزه‌ی دریای مدیترانه و در یهودیان شیوع بالایی دارد. استعداد ژنتیکی ابتلا با HLA-DRB1\*0102 مشخص شده است<sup>۲</sup>. شیوع

در برخی بیماران پیوند عضو بهبود بخشیده است<sup>۱۷-۱۵</sup>. در بیماران دریافت کننده پیوند کلیه تحت درمان با سیکلوسپورین به تنهایی HDL پایین و تری گلیسیرید بالا نسبت به گروه دریافت کننده آزاتیوپرین با پردنیزون گزارش شده است<sup>۱۸</sup>. در این بیماران، دریافت کنندگان سیکلوسپورین، استروئید و آزاتیوپرین نسبت به گروه تحت درمان با سیکلوسپورین، استروئید و مایکوفنلات موفتیل، افزایش قابل توجه تری گلیسیرید و کلسترول تام را نشان داد ولی در مقادیر LDL، لیپوپروتئین با تراکم بسیار کم (very low-density lipoprotein [VLDL]) و HDL تغییری مشاهده نشد<sup>۱۹</sup>. هر چند قطع مصرف پردنیزون در بیماران پیوندی تحت درمان با سیکلوسپورین و آزاتیوپرین موجب کاهش قابل توجهی در سطح کلسترول تام شد، ولی قطع کورتیکواستروئید با کاهش HDL و افزایش تری گلیسیرید همراه بود و در مجموع هنوز نقش هر یک از این داروها به تنهایی روی متابولیسم و نیز پروفایل چربی مشخص نیست<sup>۱۸</sup>. در سایر مطالعات، در بیماران پمفیگوس فولیاسه افزایش پروفایل چربی<sup>۲۰</sup>، در بیماران آرتریت روماتوئید افزایش قابل توجه HDL و شاخص آتروژنیک گزارش شده است<sup>۲۱</sup>. درمان طولانی مدت با اینفلکسیمب تأثیری بر پروفایل چربی نداشته است<sup>۲۲</sup>.

بر اساس دانسته‌های ما، مطالعه‌ای با هدف ارزیابی تغییرات ایجاد شده در سطح چربی‌های خون مبتلایان به پمفیگوس پس از درمان منتشر نشده بود، لذا این مطالعه با هدف بررسی تعیین چگونگی تغییرات هر یک از اجزای پروفایل چربی در مبتلایان به پمفیگوس بستری در بیمارستان رازی تهران در سال‌های ۱۳۸۷ و ۱۳۸۸ بعد از شروع درمان انجام شد.

## روش اجرا

در این مطالعه‌ی مقطعی، پرونده‌ی ۱۵۰ بیمار مبتلا به پمفیگوس بستری در بیمارستان رازی تهران

۱۹۵۰، بیماری سیر طبیعی نامیدکننده‌ای داشت و در ۵۰٪ موارد مرگ در ۲ سال و در ۱۰۰٪ موارد مرگ پس از ۵ سال از اولین حملات بیماری اتفاق می افتاد<sup>۵-۷</sup>. اگرچه امروزه کاهش قابل ملاحظه‌ای در میزان مرگومیر این بیماری وجود دارد، با این حال مرگ نزدیک به ۱۲٪ موارد رخ می دهد که به دلیل عوارض درمان به ویژه درمان سیستمیک با کورتیکواستروئیدها می باشد<sup>۵</sup>. گرچه استفاده از کورتیکواستروئیدها برای درمان این بیماران ضروری است ولی با اثرات جانبی جدی از جمله سرکوب محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال، اختلالات عادت ماهانه، تصلب شرایین، بیماری‌های قلبی - عروقی، کبد چرب، آب مروارید، تأخیر در رشد، پوکی استخوان، استئونکروزیس، میوپاتی، کرامپ‌های عضلانی، ضعف عضلات و برخی عوارض دیگر همراه است<sup>۱۸</sup>.

گرچه تصور می شود گلوکوکورتیکوئیدها اثرات نامطلوبی روی سطح چربی سرم داشته باشند، ولی در مطالعات مختلف نتایج متفاوتی از تأثیر گلوکوکورتیکوئیدها روی پروفایل چربی خون گزارش شده است. گلوکوکورتیکوئیدها می توانند فعالیت لیپوپروتئین لیپاز را افزایش داده یا فعالیت تری گلیسیرید لیپاز را مهار کنند. در مطالعات حیوانی، استفاده از هیدروکورتیزون با کاهش کلسترول تام و تری گلیسیرید اما استفاده از تریامسینولون و دگزامتازون با افزایش کلسترول تام و تری گلیسیرید همراه بوده است<sup>۹</sup>.

در بیماران دریافت کننده پیوند عضو، افزایش سطح لیپوپروتئین با تراکم کم (low-density lipoprotein [LDL])، کلسترول تام و تری گلیسیرید و سطح بالا، طبیعی، یا پایین لیپوپروتئین با تراکم زیاد (high-density lipoprotein [HDL]) گزارش شده است<sup>۱۴-۱۰</sup>. بر اساس برخی مطالعات، پردنیزولون پروفایل چربی خون را از طریق افزایش HDL و بدون تغییر در میزان LDL و تری گلیسیرید

مورد بررسی، ۴۲٪ بیماران را مردان و ۵۸٪ آنرا زنان تشکیل می‌دادند. میانگین سنی بیماران ۴۷/۱۲ سال و میانگین وزن آن‌ها ۶۴/۹۷ کیلوگرم بود. پس از خروج ۲ نفر از مطالعه به‌خاطر نداشتن شرایط ورود به مطالعه، فراوانی پمفیگوس ولگاریس، فولیاسه و IgA pemphigus (IGAP) به‌ترتیب ۹۲٪، ۴/۷٪ و ۲٪ بود. اکثر بیماران (۵۸/۸٪) پمفیگوس با شدت متوسط داشتند. شدت بیماری در ۲۰/۳٪ بیماران خفیف و در بقیه‌ی موارد (۲۰/۹٪) شدید بود. ۱۸٪ بیماران تحت درمان، سابقه‌ی مصرف سیگار و ۲٪ سابقه‌ی مصرف الکل داشتند. ۳/۳٪ از بیماران قبل از شروع درمان سابقه‌ی مصرف استاتین‌ها را داشتند. از نظر سابقه‌ی مصرف دارو، ۱۳/۳٪ از بیماران سابقه‌ی مصرف پردنیزولون به‌تنهایی، ۷۹/۳٪ سابقه‌ی مصرف پردنیزولون و آزاتیوپرین و بقیه سابقه‌ی مصرف پردنیزولون به همراه سایر داروها را داشتند. ۰/۷٪ بیماران در اثر تغییرات پروفایل چربی مجبور به قطع درمان شده بودند و ۱۰/۷٪ شروع به مصرف استاتین‌ها کرده بودند.

میانگین مقادیر HDL، LDL، کلسترول تام و تری‌گلیسرید اندازه‌گیری شده در بیماران در جدول ۱ نمایش داده شده است. سطح سرمی تمام اجزای پروفایل چربی‌ها افزایش یافت طوری که در کل دوره و در پایان هریک از سه هفته این افزایش معنادار بود ( $P < 0.05$ ) و تنها در پایان هفته‌ی اول اختلاف مقادیر

در سال‌های ۱۳۸۷ و ۱۳۸۸ مورد بررسی قرار گرفت. دو نفر از بیماران معیارهای ورود به مطالعه را نداشته و کنار گذاشته شدند. در ۱۴۸ بیمار دیگر، پرونده‌ها مورد بررسی قرار گرفت. پروفایل چربی سرم بیماران شامل HDL، LDL، کلسترول تام و تری‌گلیسرید قبل از شروع درمان و نتایج هفتگی بعد از شروع تا پایان مدت درمان از پرونده‌ها استخراج شد. اطلاعات بیماران شامل، سن، جنس، وزن، مصرف استاتین‌ها و طول مدت آن، مصرف سیگار و الکل، شدت بیماری اولیه، رژیم دارویی دریافتی، دوز اولیه و نگه‌دارنده نیز از پرونده‌ها استخراج شد. تغییرات پس از تطبیق‌دادن (adjustment) متغیرهای فوق بررسی شد. بیمارانی که قبل از شروع درمان پروفایل چربی مختل داشتند، از مطالعه کنار گذاشته شدند. تغییرات پروفایل چربی‌ها تا قبل از شروع استاتین‌ها در نظر گرفته شد.

داده‌ها با استفاده با نسخه‌ی ۱۷ نرم‌افزار آماری SPSS (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) توصیف و تحلیل شدند. برای بررسی داده‌های کیفی از آزمون مربع کای و در مواردی که شرایط استفاده از این آزمون وجود نداشت، از آزمون دقیق Fisher استفاده شد. برای مقایسه‌ی میانگین داده‌های کمی از آزمون t جفتی یا مستقل استفاده شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه از ۱۴۸ بیمار مبتلا به پمفیگوس

جدول ۱: میانگین چربی‌های سرم در بیماران مبتلا به پمفیگوس در بدو بستری و هفته‌های اول تا سوم پس از درمان و میانگین تغییر آن‌ها از بدو بستری تا هفته‌ی سوم برحسب جنس (تمامی تغییرات به‌جز LDL پس از ۱ هفته از نظر آماری معنی‌دار است)

چربی	بدو بستری	هفته‌ی اول	هفته‌ی دوم	هفته‌ی سوم	میانگین تغییرات بدو بستری	
					تا هفته‌ی سوم	مرد
HDL (mg/dL)	۴۴/۱۴	۵۱/۷۶	۵۶/۵۲	۵۸/۵۴	۱۵/۷۷	۲۱/۶۴
LDL (mg/dL)	۱۰۵/۷۴	۱۰۶/۸۹	۱۱۷/۷۳	۱۲۸/۶۵	۲۵/۹۲	۱۸/۸۳
کلسترول تام (mg/dL)	۱۷۸/۶۳	۱۸۹/۱۹	۱۹۹/۲۸	۲۱۸/۲۸	۳۷/۷۰	۴۱/۸۷
تری‌گلیسرید (mg/dL)	۱۳۹/۳۶	۱۵۷/۴۷	۱۷۰/۸۲	۱۷۷/۴۵	۴۷/۸۹	۲۶/۴۵

LDL معنادار نبود ( $P > 0.05$ ).  
 بعد از لحاظ کردن متغیر جنس و بررسی تغییرات سطح لیپیدهای سرمی، تنها در مورد تری گلیسرید در پایان هفته‌های ۱ و ۳ بین زنان و مردان اختلاف معنی داری وجود داشته است ( $P < 0.05$ ) و در سایر تغییرات بین زنان و مردان اختلاف معنی داری وجود نداشت ( $P > 0.05$ ).  
 در بررسی HDL، LDL و کلسترول تام در پایان هر ۳ هفته، میانگین تغییرات در گروه سنی بالای ۶۰ سال بالاتر بود (جدول ۲). با این حال اختلاف معنی داری بین هیچ کدام از این اجزای لیپید در بدو مراجعه و هفته‌ی اول تا سوم وجود نداشت ( $P > 0.05$ ).  
 اما با بررسی مقادیر تری گلیسرید در تمامی ۳ هفته مشخص شد که افزایش تری گلیسرید در گروه سنی بالای ۶۰ سال کمتر بوده و این اختلاف در پایان هفته ۱ و ۲ معنی دار بود ( $P < 0.05$ ).  
 با مقایسه‌ی تغییرات لیپید پروفایل با شدت بیماری پمفیگوس مشخص شد که افزایش LDL و HDL در بیماری خفیف نسبت به بیماری متوسط و شدید، در پایان هر سه هفته به ترتیب کمتر و بیشتر بوده است (جدول ۲). ولی ارتباط معنی داری بین تغییرات HDL، LDL و کلسترول تام با شدت بیماری وجود نداشت.

تغییرات تری گلیسرید در پایان هفته‌ی ۱ و ۲ با شدت بیماری مرتبط بوده است ( $P < 0.05$ ).  
 در مقایسه بین ۲ گروه بیماران با بیماری شدید و با بیماری خفیف (بدون در نظر گرفتن گروه با بیماری متوسط) افزایش HDL در پایان هفته‌های دوم و سوم به طور معناداری در گروه بیماری خفیف نسبت به گروه با بیماری شدید بیشتر بوده است ( $P < 0.05$ ). در کل در بیماری خفیف اثرات مضر دارویی بر پروفایل چربی کمتر و اثرات مفید آن بیشتر بوده است که نشان دهنده‌ی میل کمتر بیماری خفیف به ایجاد پروفایل آتروژن می‌باشد.  
 با بررسی نوع داروهای مصرفی مشخص شد که بیشترین میزان HDL در مصرف هم‌زمان پردنیزولون و آزاتیوپرین و کمترین مقدار آن مربوط به مصرف پردنیزولون با سایر داروها بوده است. بیشترین افزایش کلسترول تام در هفته‌ی سوم نسبت به بدو مراجعه مربوط به پردنیزولون و کمترین تغییرات مربوط به پردنیزولون و سایر داروها بود به طوری که در هفته‌ی اول حتی با کاهش کلسترول تام همراه بوده است (جدول ۳). بیشترین افزایش تری گلیسرید در هفته‌ی سوم و دوم مربوط به مصرف پردنیزولون و آزاتیوپرین و کمترین میزان آن مربوط به پردنیزولون و سایر داروها

جدول ۲: میانگین تغییر چربی‌های سرم در بیماران مبتلا به پمفیگوس بر حسب شدت بیماری طی هر هفته و گروه سنی از بدو بستری تا پایان هفته‌ی سوم پس از درمان

گروه سنی		شدت بیماری									
کمتر از ۶۰ سال	بیشتر از ۶۰ سال	شدید			متوسط			خفیف			
		سوم	دوم	اول	سوم	دوم	اول	سوم	دوم	اول	
۲۰/۶۵	۳۲/۸۵	۱۲/۱۶	۶/۱۲	۳/۰۶	۱۸/۰۵	۱۲/۷۳	۷/۹۰	۲۴/۲۰	۱۶/۶۲	۹/۴۶	میانگین تغییر چربی تا پایان هفته‌ی
۱۷/۳۶	۲۱/۷۱	۲۵/۴۵	۱۴/۹۳	-۱/۵۰	۲۵/۸۳	۱۲/۴۴	۲/۸۲	۱۲/۷۶	۹/۷۳	-۰/۹۶	HDL (mg/dL)
۳۸/۷۷	۴۲/۴۲	۳۷/۰۹	۱۸/۸۳	۱۱/۰۰	۴۰/۴۲	۲۱/۵۲	۱۲/۳۱	۳۸/۸۹	۱۸/۲۳	۵/۸۳	LDL (mg/dL)
۴۳/۰۰	۲۱/۹۲	۵۰/۳۸	۴۱/۰۹	۳۰/۰۶	۲۹/۸۱	۲۵/۴۳	۴۰/۴۲	۴۸/۰۳	۲۵/۴۳	۳۸/۸۶	کلسترول تام (mg/dL)
											تری گلیسرید (mg/dL)

جدول ۳: میانگین تغییر چربی‌های سرم در بیماران مبتلا به پمفیگوس برحسب درمان مورد استفاده از بدو بستری تا پایان هفته‌ی سوم

چربی	درمان								
	پردنیزولون و سایر داروها			پردنیزولون و آزاتیوپرین			پردنیزولون		
میانگین تغییر چربی تا پایان هفته‌ی	اول	دوم	سوم	اول	دوم	سوم	اول	دوم	سوم
HDL (mg/dL)	۷/۹۴	۱۰/۳۵	۱۷/۸۸	۷/۵۳	۱۳/۰۰	۱۹/۰۵	۷/۳۷	۸/۵	۷/۷۵
کلسترول تام (mg/dL)	۱۸/۹۴	۲۷/۹۴	۴۷/۶۶	۹/۶۲	۱۹/۸۳	۵/۲۲	-۴/۲۲	۵/۲۲	۲۴/۷۷
تری‌گلیسرید (mg/dL)	۲۰/۳۱	۲۲/۸۴	۳۳/۱	۱۸/۹۳	۳۴/۰۲	۴۰/۰۳	-۱۴/۲۲	۴/۵۵	۱/۶۶

یافته‌های این مطالعه مشخص شد سطح تمام اجزای پروفایل چربی شامل HDL، LDL، کلسترول تام و تری‌گلیسرید در طول بستری طی درمان به‌طور معناداری افزایش می‌یابد. براساس نتایج به‌دست‌آمده بیشترین میزان افزایش LDL و کلسترول تام در مصرف پرنیزولون به‌تنهایی و بیشترین افزایش HDL در مصرف پرنیزولون و آزاتیوپرین بوده است. هم‌چنین بیشترین میزان افزایش تری‌گلیسرید در هفته‌های دوم و سوم مربوط به پرنیزولون و آزاتیوپرین و کمترین میزان افزایش آن در مصرف پرنیزولون و سایر داروها بوده است که در هفته‌ی اول حتی با کاهش تری‌گلیسرید همراه بوده‌اند. با کنترل عامل مخدوش‌کننده‌ی جنس، مشخص شد که در هر دو جنس تحت درمان متداول، افزایش تمام اجزای لیپیدی اتفاق می‌افتد. در هفته‌ی سوم پس از درمان، بیشترین میزان افزایش LDL و تری‌گلیسرید در زنان و بیشترین میزان افزایش HDL در هفته‌ی سوم نسبت

بود که در هفته‌ی اول با کاهش تری‌گلیسرید همراه بود (جدول ۳). میانگین تغییرات در پایان هر ۳ هفته و در کل دوره در گروه‌های دارویی مختلف با هم اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P > 0.05$ ).

تغییرات پروفایل چربی در دریافت‌کنندگان استاتین از ابتدای درمان (۵ نفر) تا پایان هفته‌ی سوم تفاوت آماری معناداری نسبت به بیمارانی که این دارو را مصرف نمی‌کردند، نشان نداد ( $P > 0.05$ ) (جدول ۴).

## بحث

رژیم استاندارد درمان بیماران مبتلا به پمفیگوس استفاده از کورتیکواستروئیدهای سیستمیک با دوز بالا است که در اغلب موارد یاورهایی نظیر آزاتیوپرین یا مایکوفنلات‌مفتیل به آن نیز اضافه می‌شود.<sup>۲۳</sup> اگرچه داروهای فوق در کنترل روند بیماری مؤثرند ولی با عوارض نامطلوبی نیز همراه هستند که از آن جمله تغییر پروفایل چربی‌های سرم است.<sup>۱۹،۲۴</sup> براساس

جدول ۴: میانگین تغییر چربی‌های سرم در بیماران مبتلا به پمفیگوس برحسب زمان مصرف استاتین‌ها از بدو بستری تا پایان هفته‌ی سوم

میانگین تغییر چربی تا پایان هفته‌ی	مصرف استاتین قبل از آغاز درمان			مصرف استاتین از بدو درمان		
	اول	دوم	سوم	اول	دوم	سوم
HDL (mg/dL)	۱۰/۰۰	۱۳/۸	۱۸/۰۰	۷/۴۸	۱۲/۳۵	۱۸/۲۵
LDL (mg/dL)	۵/۸۰	۵/۸	۲۲/۴۰	۰/۶۴	۱۱/۱۲	۲۰/۷۹
کلسترول تام (mg/dL)	۱۶/۸۰	۱۸/۴	۳۴/۰۰	۹/۶۷	۲۰/۰۰	۳۹/۰۰
تری‌گلیسرید (mg/dL)	۳۳/۰۰	۱۷/۴	۳۳/۰۰	۱۷/۴۲	۳۱/۰۶	۳۶/۷۱

ترشح VLDL از کبد یا از طریق کاهش کلیرانس محیطی باعث افزایش سطح سرمی تری گلیسرید گردد. علاوه بر آن، از آنجایی که ACTH نقش پایین آورنده‌ی چربی‌های خون را دارد و در افرادی که تحت درمان با کورتیکواستروئیدها هستند، ACTH به صورت مهار می‌شود ممکن است افزایش چربی‌های سرم مشاهده شود.

به دلیل کوچک بودن حجم نمونه‌ی مطالعه، هرگونه اظهارنظری در مورد مقایسه‌ی تغییرات پروفایل چربی سرم در بیماران دریافت‌کننده‌ی استاتین‌ها از ابتدای درمان و بیمارانی که این داروها را از ابتدا دریافت نمی‌کردند با عدم قطعیت همراه است. دریافت‌کنندگان استاتین در طول درمان حتی در مواردی کاهش LDL یا کاهش کلسترول تام داشتند ولی به دلیل کوچک بودن حجم نمونه‌ی مطالعه استنباط آماری قطعی ممکن نیست.

این مطالعه، مقطعی بود و در آن مداخله‌ای صورت نگرفت، بنابراین ممکن است رابطه‌ی علی بین متغیرها در طول زمان به درستی نشان داده نشده باشد. از آنجایی که این مطالعه در بیمارستان رازی تهران انجام شده است، نتایج آن تنها قابل تعمیم به بیماران ایرانی است.

به اول در مردان بوده است. به علاوه با تطبیق بیماران در سن، تفاوتی در پروفایل چربی آن‌ها مشاهده نشد. نتایج به دست آمده برای برخی از اجزای لیپیدی در این مطالعه، برخلاف سایر مطالعات انجام شده در این زمینه می‌باشد به طوری که در مطالعه‌ی Choi و همکاران بر روی ۱۵۰۰۴ بیمار بالای ۲۰ سال در فاصله‌ی سال‌های ۱۹۸۸ تا ۱۹۹۴ مشخص شد که با مصرف گلوکوکورتیکوئیدها تنها در افراد ۶۰ ساله و بالاتر افزایش HDL و کاهش نسبت کلسترول تام به HDL مشاهده می‌شود و افزایش کلسترول تام ناچیز بوده است.<sup>۱۸</sup> البته نتایج به دست آمده‌ی مطالعه فوق برای افراد بالای ۶۰ سال ممکن است به دلیل مصرف طولانی مدت داروهای ایمنونوساپرسیو در بیماران مسن تر باشد که می‌تواند از محدودیت‌های مطالعه‌ی فوق باشد. به دست نیامدن نتایج مشابه در مطالعه‌ی حاضر می‌تواند به خاطر تعداد نمونه‌ی مورد مطالعه، طول مدت پیگیری و تطبیق دقیق تر متغیرها باشد، به همین خاطر تعمیم یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با محدودیت‌هایی همراه است.

افزایش اجزای پروفایل چربی در بیماران مبتلا به پمفیگوس می‌تواند به دلیل خود بیماری زمینه‌ای باشد. بیماری خودایمنی حاد یا مزمن می‌تواند با افزایش

## References

1. Grando SA. Pemphigus autoimmunity: hypotheses and realities. *Autoimmunity* 2012; 45: 7-35.
2. Jessop S, Khumalo NP. Pemphigus: a treatment update. *Am J Clin Dermatol*. 2008; 9: 147-54.
3. Yazdanfar A. Epidemiology of pemphigus in Hamedan (west of Iran): A 10 year retrospective study (1995-2004). *Int J Pharm* 2010; 1: 157-60.
4. Chams-Davatchi C. Prevalence and treatment of pemphigus in Iran. *Dermatol Clin* 2011; 29: 681-3.
5. Alexandroff AB, Harman KE. Blistering skin disorders: an evidence-based update. Conference report. *Br J Dermatol* 2009; 160: 502-4.
6. Rosenberg FR, Sanders S, Nelson CT. Pemphigus: a 20-year review of 107 patients treated with corticosteroids. *Arch Dermatol* 1976; 112: 962-70.
7. Carson PJ, Hameed A, Ahmed AR. Influence of treatment on the clinical course of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 645-52.

8. Yeh SW, Sami N, Ahmed RA. Treatment of pemphigus vulgaris: current and emerging options. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6: 327-42.
9. Staels B, van Tol A, Chan L, et al. Variable effects of different corticosteroids on plasma lipids, apolipoproteins, and hepatic apolipoprotein mRNA levels in rats. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 760-9.
10. Cattran DC, Steiner G, Wilson DR, Fenton SA. Hyperlipidemia after renal transplantation: natural history and pathophysiology. *Ann Intern Med* 1979; 91: 554-9.
11. Ibels LS, Alfrey AC, Weil R 3rd. Hyperlipidemia in adult, pediatric and diabetic renal transplant recipients. *Am J Med* 1978; 64: 634-42.
12. Savdie E, Gibson JC, Stewart JH, Simons LA. High-density lipoprotein in chronic renal failure and after renal transplantation. *Br Med J* 1979; 1: 928-30.
13. Broyer M, Tete MJ, Laudat MH, Goldstein S. Plasma lipids in kidney transplanted children and adolescents: influence of pubertal development, dietary intake and steroid therapy. *Eur J Clin Invest* 1981; 11: 397-402.
14. Galla JH, Curtis JJ, Woodford SY, et al. Effect of prednisone dose spacing on plasma lipids. *J Lab Clin Med* 1980; 95: 801-7.
15. Zimmerman J, Fainaru M, Eisenberg S. The effects of prednisone therapy on plasma lipoproteins and apolipoproteins: a prospective study. *Metabolism* 1984; 33: 521-6.
16. Ettinger WH, Klinefelter HF, Kwiterovitch PO. Effect of short-term, low-dose corticosteroids on plasma lipoprotein lipids. *Atherosclerosis* 1987; 63: 167-72.
17. Choi HK, Seeger JD. Glucocorticoid use and serum lipid levels in US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2005; 53: 528-35.
18. Hilbrands LB, Demacker PN, Hoitsma AJ, et al. The effects of cyclosporine and prednisone on serum lipid and (apo) lipoprotein levels in renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5: 2073-81.
19. Akman B, Uyar M, Afsar B, et al. Lipid profile during azathioprine or mycophenolate mofetil combinations with cyclosporine and steroids. *Transplant Proc* 2007; 39: 135-7.
20. Cunha SFdCd, Santos VMd, Monteiro JP, et al. Serum lipids of pemphigus foliaceus patients on long-term glucocorticoid therapy. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36: 1-4.
21. Georgiadis AN, Papavasiliou EC, Lourida ES, et al. Atherogenic lipid profile is a feature characteristic of patients with early rheumatoid arthritis: effect of early treatment--a prospective, controlled study. *Arthritis Res Ther* 2006; 8: R 82.
22. Peters MJ, Vis M, van Halm VP, et al. Changes in lipid profile during infliximab and corticosteroid treatment in rheumatoid arthritis. *Ann Rheumatic Dis* 2007; 66: 958-61.
23. Daniel BS, Murrell DF. Management of pemphigus. *F1000Prime reports*. 2014; May 6;6:32.
24. Sarma N, Ghosh S. Mycophenolate mofetil as adjuvant in pemphigus vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73: 348-50.

## Lipid profile changes in hospitalized pemphigus patients after treatment with oral prednisolone alone or in combination with adjuvants

Tahereh Soori, MD<sup>1,2</sup>  
 Nafiseh Esmaeili, MD<sup>1,3</sup>  
 Mostafa Mirshams-Shahshahani,  
 MD<sup>1,3</sup>  
 Mohammad Reza Poursadati, MD<sup>3</sup>  
 Abbas Karimi, PhD<sup>1</sup>

1. Autoimmune Bullous Diseases Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Department of Infectious Diseases, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Department of Dermatology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

**Background and Aim:** The standard treatment regimen for pemphigus is administration of systemic corticosteroids and adjuvant agents. Previous studies have shown that corticosteroid therapy may alter lipid profile and reduce the atherogenic index in some disorders. This study was conducted to evaluate the changes in lipid profile in pemphigus patients treated with oral corticosteroids alone or in combination with adjuvants.

**Methods:** In this retrospective cross-sectional study, medical records of 148 pemphigus patients admitted in Razi Hospital in Tehran were reviewed for serum levels of low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), total cholesterol, and triglyceride on the day of admission till 3 weeks after initiation of the treatment.

**Results:** Fifty-eight percent of patients were female and the mean age of the patients was 47.1 years. 79.3% and 13.3% of patients had been treated with prednisolone plus azathioprine or prednisolone alone, respectively. The remaining patients were treated by administration of oral prednisolone and other adjuvants. Serum levels of LDL, HDL, total cholesterol and triglyceride were significantly higher 3 weeks after initiation of treatment compared to baseline ( $P < 0.05$ ). With the exception of the significantly higher level of triglycerides in women, there was no statistically significant association between the levels of other serum lipids at the end of 3 weeks treatment with gender, age, severity of the disease, use of statins, and the treatment regimen ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** Although the level of different components of the lipid profile in Iranian patients with pemphigus changed after receiving treatment for 3 weeks, it seems that those changes were not associated with an increased atherogenic index of pemphigus patients.

**Keywords:** pemphigus, lipid profile, treatment, atherogenic index

**Corresponding Author:**  
 Abbas Karimi, PhD

Razi Hospital, Vahdate-e-Eslamei St,  
 Vahdate-e-Eslamei Sq, Tehran, Iran  
 Email: a-karimi@razi.tums.ac.ir

**Conflict of interest:** None to declare

Received: Oct 13, 2014      Accepted: Nov 14, 2014

Dermatology and Cosmetic 2014; 5 (4): 161-168