

## سطح سرمی آنتی اکسیدان‌ها در بیماران مبتلا به پمفیگوس ولگاریس

شمس‌الملوک نجفی<sup>۱</sup>، نفیسه اسماعیلی<sup>۲</sup>، فرحناز قاسمی<sup>۳</sup>، مهسا محمد زاده<sup>۴</sup>، نرگس قلیزاده<sup>۵\*</sup>

تاریخ دریافت 1393/10/25 تاریخ پذیرش 1393/12/20

## چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** پمفیگوس شامل گروهی از بیماری‌های اتوایمیون تهدیدکننده حیات است. که باعث بروز تاول و اروژن در پوست و غشای مخاطی می‌شود. پمفیگوس ولگاریس یکی از انواع بسیار شایع و مهم است. گزارشات اخیر شیوع بسیار بالای پمفیگوس را در ایران آشکار نمودند چنین به نظر می‌رسد استرس اکسیداتیو که مسئول بروز بسیاری از بیماری‌های مربوط به انسان هست و نیز جزو چندین فاکتور پیشنهادشده در اتیوپاتوژنز پمفیگوس محسوب می‌شود. مطالعه حاضر برای ارزیابی سطح سرمی آنتی‌اکسیدان‌ها و سطح کلی آنتی‌اکسیدانت‌ها و نیز سطح سوپر اکسید دسموتاز در بیماران پمفیگوس ولگاریس طراحی گردید.

**مواد و روش کار:** این مطالعه تحلیلی مورد - شاهد (case-control) بیماران مبتلا به پمفیگوس ولگاریس مراجعه‌کننده از بهمن‌ماه ۱۳۹۰ تا آبان ماه ۱۳۹۱ به بیمارستان پوست رازی تهران با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج در بر می‌گیرد. ۳۰ بیمار مبتلا به پمفیگوس ولگاریس که بیماری‌شان اخیراً تشخیص داده شده و هنوز تحت درمان قرار نگرفته‌اند به‌عنوان گروه مورد و ۳۰ فرد سالم از همان مرکز که به لحاظ جنسی و سنی با گروه اول مطابقت داشتند به‌عنوان گروه کنترل انتخاب شدند.

تشخیص بیماری پمفیگوس ولگاریس توسط هیستوپاتولوژی و ایمونوفلورسانس مستقیم تأیید گردید. سرم گروه مورد و کنترل برای ارزیابی فعالیت گلوکوتائین پراکسیداز (GPX) و توتال آنتی‌اکسیدانت (TAS)، سوپر اکسید دسموتاز (SOD) به روش اسپکتروفتومتری مورد بررسی قرار گرفت و با یکدیگر مقایسه گردید. test-مستقل برای مقایسه متغیرهای پیوسته بکار برده شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزارهای آماری SPSS با  $P \leq 0.001$  معنی‌داری انجام گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین سطح آنتی‌اکسیدان GPX و TAS خون به‌طور چشم‌گیری در بیماران پمفیگوس کاهش یافته است. از لحاظ آماری تفاوت معناداری در میزان SOD خون در میان دو گروه مشاهده نشد.

**بحث:** نتایج این تحقیق بیانگر این می‌باشد که دفاعاتی اکسیدانی در مبتلایان به پمفیگوس ولگاریس دچار تغییر شده است و نیز نشان می‌دهد که تغییرات سطح GPX, TAS می‌تواند نقش مهمی در واکنش‌های ناشی از این بیماری داشته باشد

**کلیدواژه‌ها:** پمفیگوس ولگاریس، گلوکوتائین پراکسیداز، آنتی‌اکسیدان تام

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و ششم، شماره دوم، ص 155-148، اردیبهشت 1394

آدرس مکاتبه: تهران انتهای کارگر شمالی، دانشکده دندانپزشکی بخش بیماری‌های دهان و فک و صورت، تلفن: ۰۲۱-۴۲۷۹۴۰۶۰

Email: n-gholizadeh@sina.tums@ac.ir

## مقدمه

پارانتوپلاستیک، پمفیگوس وابسته به دارو، پمفیگوس فولیاسه و پمفیگوس Ig A در این بین شایع‌ترین نوع پمفیگوس، پمفیگوس ولگاریس می‌باشد. پمفیگوس ولگاریس به علت تولید اتو آنتی‌بادی‌هایی علیه اجزای بین سلولی اپی تلبال، به‌خصوص کاده‌رین و دسموگلین‌ها ایجاد می‌گردد.

پمفیگوس یک بیماری تاول‌زا اتوایمیون نسبتاً نادر بوده که اپی‌تلیوم پوست و مخاط را درگیر می‌سازد. انواع مختلف پمفیگوس عبارت‌اند از: پمفیگوس ولگاریس مخاطی، پمفیگوس ولگاریس پوستی - مخاطی، پمفیگوس

<sup>۱</sup> استادیار بخش بیماری‌های دهان فک و صورت دانشکده دندان پزشکی پردیس بین الملل، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
<sup>۲</sup> عضو مرکز تحقیقات دندان پزشکی، دانشکده دندان پزشکی تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
<sup>۳</sup> استادیار بخش بیماری‌های پوست بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
<sup>۴</sup> دانشجوی دندانپزشکی، دانشکده دندان پزشکی پردیس بین الملل تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
<sup>۵</sup> استادیار بخش بیماری‌های دهان فک و صورت دانشکده دندان پزشکی تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (نویسنده مسئول)

آن‌ها به کار می‌برند آن جمله می‌توان به سوپر اکسید دسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT)، گلوکاتایون پر اکسیداز (GPX)، ویتامین‌های A، C و E، ملاتونین و اسید اوریک اشاره کرد (۱۸-۱۹).

به منظور تشخیص ضایعه بیوپسی پوست و یا مخاط به همراه بررسی‌های هیستولوژیکال و ایمونولوژیکال ضروری می‌باشد. آکانتولیز سوپرا بازال و تشکیل تاول با احتمال بالایی حضور پمفیگوس و لگاریس را به اثبات می‌رساند اما تشخیص قطعی ضایعه از طریق مشاهده‌ی رسوب ایمنو گلوبولین (IgG) در فضاها بین سلولی اپیدرم صورت می‌پذیرد (۲۰).

در حال حاضر اساس درمان پمفیگوس استفاده از کورتیکواستروئیدهای سیستمیک در ترکیب با سایر داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی است. به علت عوارض جانبی حاصل از استفاده طولانی مدت از کورتیکو استروئید ها که شامل استئوپوروز، افزایش وزن، زخم گوارشی، سرکوب غده آدرنال، دیابت ملیتوس، استعداد افزایش یافته برای ابتلا به عفونت‌ها و تغییر رفتاری شدید می‌باشد (۲۱) با توجه به عوارض مصرف طولانی مدت کورتیکو استروئیدها یافتن درمان جایگزین گام مهمی در جهت تضمین سلامتی این بیماران خواهد بود

از انجایی که مط. العات در زمینه بررسی وضعیت آنتی‌اکسیدانت‌های سرم در بیماران مبتلا به پمفیگوس اندک است و نیز با توجه به عوارض جانبی مصرف طولانی مدت کورتیکواستروئیدهای سیستمیک بران شدیم تا مطالعه‌ای در این زمینه انجام دهیم شایان ذکر است که در صورت روشن شدن ارتباط بین وضعیت آنتی‌اکسیدانی سرم بیماران مبتلا به پمفیگوس و لگاریس با بیماری‌شان می‌توان قدم‌های بعدی را در زمینه بهبودی وضعیت آنتی‌اکسیدان‌ها برداشته و به درمان بیماران با روش‌های سالم‌تر اقدام نمود.

### مواد و روش کار

این تحقیق یک مطالعه موردی - شاهد می‌باشد. افراد این مطالعه از بیماران بیمارستان رازی انتخاب شده‌اند. ۳۲ فرد مبتلا به بیماری پمفیگوس که اخیراً به این بیماری دچار شده‌اند و دارویی مصرف نکرده‌اند و ۳۰ فرد سالم به‌عنوان گروه کنترل انتخاب گشتند. بیماران با سایر بیماری‌های اتوایمون مثل پمفیگوس و لگاریس و بیمارانی که داروهای ایمونوساپرسیو یا مکمل‌های غذایی استفاده می‌کنند و زنان باردار و همچنین مصرف کنندگان تنباکو از این مطالعه حذف گشتند. این مطالعه تحت نظارت کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام و بیماران با آگاهی کامل رضایت‌نامه‌ی خویش را امضا نمودند. بیماران

این مولکول‌های گلیکو پروتئینی اتصالات بین سلولی را تقویت می‌کنند. فقدان این اتصالات در نتیجه واکنش آنتی‌ژن-آنتی‌بادی سبب سست شدن و نهایتاً قطع شدن ارتباط بین سلول‌های اپی تلیالی شده و منجر به تاول و دسکومه شدن می‌شود در ۷۴ درصد از مبتلایان به پمفیگوس و لگاریس اولین تظاهرات بیماری درگیری مخاطی است در این بین ۹۰-۸۰ درصد از بیماران پمفیگوس و لگاریس در طول دوره‌ی بیماری خود ضایعات دهانی خواهند داشت و در ۶۰ درصد موارد ضایعات دهانی اولین علامت هستند (۱) نرخ بروز سالیانه آن در ایران ۱/۱۰۰۰۰۰ گزارش شده است. متوسط سن بروز این بیماری ۴۲ سال بوده و تمایل درگیری در زنان نسبت به مردان ۱/۵ به ۱ می‌باشد. میزان مرگ‌ومیر در ۶ درصد از مبتلایان به وقوع می‌پیوندد (۲).

از فاکتورهای اتیولوژیک می‌توان به نقایص ریزمغذی‌ها در رژیم غذایی (۳)، بعضی از داروها نظیر: داروهای حاوی گروه تیول در ساختارشان مثل: پنی‌سیلیمین و کاپتوپریل، داروهای غیر تیول (۴)، داروهای فنولی (۵)، ریگامپین (۶)، دیکلوفناک (۷) و سایر مهار کنندگان تبدیل آنژیوتانسین (۸)، مواد آرایشی (۹)، و هورمون استروژن (۱۰) اشاره کرد.

اخیراً پیشنهاد شده است که در پمفیگوس و لگاریس، افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن توسط نوتروفیل‌های فعال، کاهش میزان ویتامین‌ها و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در پلاسما و سلول‌های قرمز خون منجر به حالتی تحت عنوان "استرس اکسیداتیو" می‌گردد (۱۱). مکانیسم فوق در اتیولوژی سایر بیماری‌ها نظیر آفت (۱۲) و پسوریازیس (۱۳) نیز مطرح گردیده است.

رادیکال‌های آزاد آنها یا مولکول‌هایی با بار الکتریکی خنثی بوده و دارای یک یا چند الکترون جفت نشده در مدار خارجی خود هستند. از این رو مولکول‌هایی با واکنش پذیری بالا محسوب می‌شوند (۱۴). هنگامی که تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن (ROS) از حد فیزیولوژیک خود افزایش می‌یابد و یا دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن کاهش یابد، حالتی به نام استرس اکسیداتیو پدید می‌آید (۱۵).

تحقیقات حاکی از آن است که عدم تعادل بین سطوح رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن احتمالاً سهم عمده‌ای در شروع و پیشرفت ضایعات التهابی دهان دارند (۱۶). رادیکال‌های آزاد به واسطه‌ی پراکسیداسیون اسیدهای چرب دو زنجیره، پروتئین و DNA هم چنین افزایش استرس اکسیداتیو اثرات مضر بر سلول‌های پستانداران اعمال می‌نمایند (۱۷). از آن جایی که آسیب‌های رادیکال‌های آزاد می‌توانند تهدید کننده زندگی باشند، بدن مکانیسم‌های دفاعی زیادی جهت محافظت در برابر

گزارش می‌شوند جهت مقایسه میانگین بین متغیرهای دو گروه از آزمون T student زوجی استفاده شد و حد اماری کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌دار تلقی گردید.

### یافته‌ها

۳۰ بیمار مبتلا به پمفیگوس ولگاریس (۱۸ مرد و ۱۲ زن) با میانگین سنی ۴۹ سال که بیماری پمفیگوس هم‌ازلحاظ بالینی و هم هیستولوژیکی در آن‌ها تأیید شده بود در این مطالعه شرکت کردند. همچنین ۳۰ فرد سالم که از لحاظ سن و جنس با گروه مورد مطابقت داده شده بودند به‌عنوان گروه شاهد در مطالعه شرکت کردند. این افراد از بین مراجعه‌کنندگان به بیمارستان تخصصی پوست رازی از بهمن ماه ۱۳۹۰ تا آبان ماه ۱۳۹۱ و با رعایت معیارهای ورود و خروج وارد مطالعه شدند.

دو متغیر مورد مطالعه متغیرهای کمی هستند که بصورت میانگین و انحراف معیار گزارش شدند. جهت مقایسه میانگین TAS و GPX بین دو گروه مورد مطالعه از آزمون t student زوجی استفاده شد. حد معنی‌دار آماری کوچک‌تر از ۰/۰۰۱ در نظر گرفته شد.

میانگین TAS در گروه پمفیگوس  $SD=0.308, 0.409$  و در گروه کنترل  $SD=0.202, 1.361$ ، و میانگین GPX در گروه پمفیگوس  $SD=248, 320$  و در گروه کنترل  $SD=4200, 9154$  بود. اختلاف‌هایی که در بین گروه‌ها انجام شد از لحاظ آماری معنی‌دار است.  $P\text{-Value} < 0.001$  (نمودار ۱ و ۲).

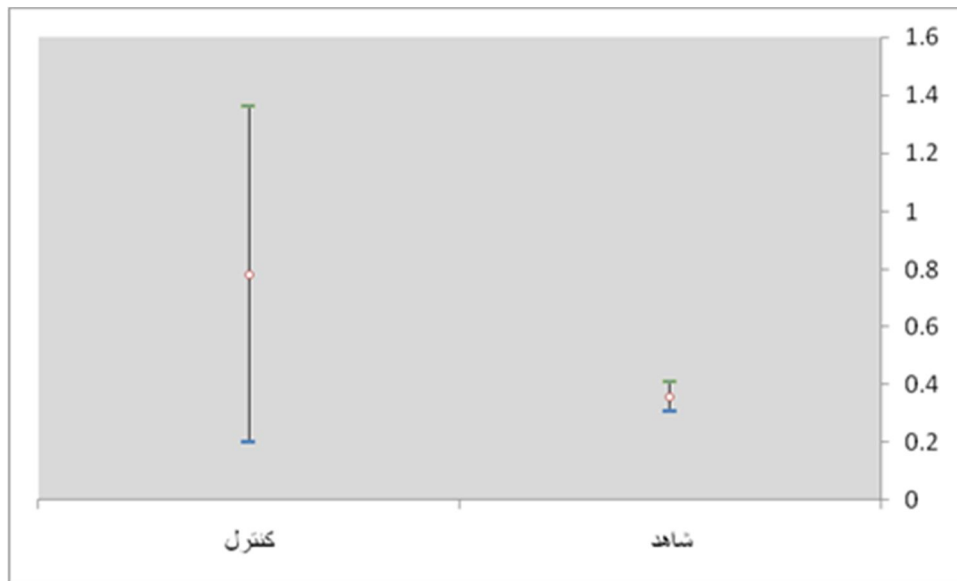
مذکور نباید دارویی برای درمان این بیماری تاکنون مصرف می‌کردند.

پس از تأیید تشخیص از طریق بیوپسی رضایت نامه از داوطلبان شرکت‌کننده در مطالعه اخذ گردید و نمونه‌های خون با روش venous puncture تهیه شد. نمونه خون قبل از منجمد کردن، به چند قسمت تقسیم شد. سپس نمونه خون با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ شد و پلاسما آن در ۲ لوله‌ی اپندروف جدا گردید. در ادامه‌ی کار لایه‌ی buffy از سطح قسمت رسوب جدا و در لوله‌ی اپندروف منتقل شد. قدم بعدی دو بار شست و شو دادن رسوب با سرم فیزیولوژیک و دو مرتبه سانتریفوژ کردن آن با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۵ دقیقه بود. در نهایت بعد از شست و شو از رسوب بدست آمده ۵/۱ میلی لیتر packed cells جدا و در لوله‌ی اپندروف منتقل شد.

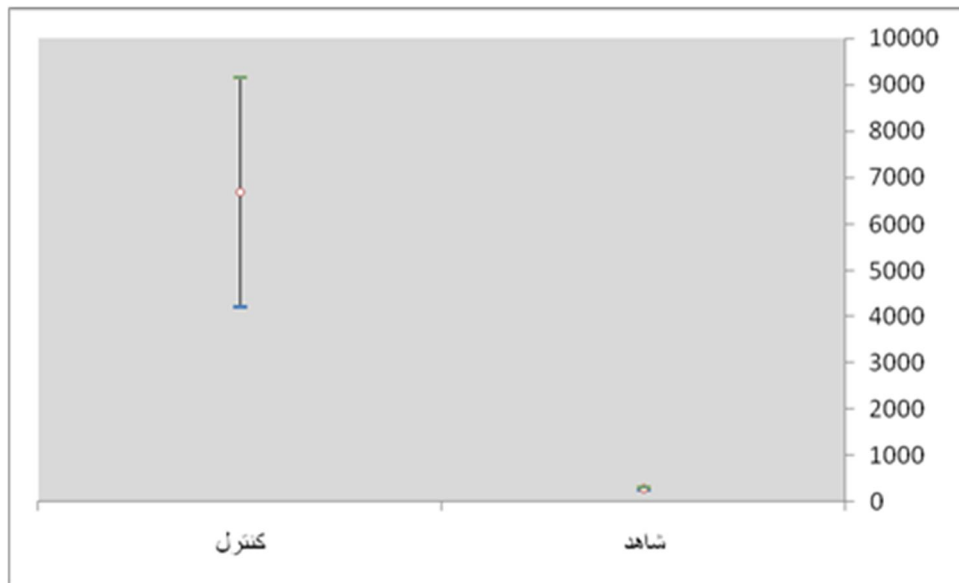
اندازه‌گیری فعالیت آنزیم سوپر اکسید دسموتاز با استفاده از کیت RANSOD، آنزیم گلوکاتیون پر اکسیداز با استفاده از کیت RANSEL و اندازه‌گیری فعالیت کاتالاز با سنجش کاهش جذب نور با طول موج ۲۴۰ nm با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری انجام گرفت.

روش به کار رفته برای اندازه‌گیری سطح آنتی‌اکسیدان تام خون نیز، روش اسپکتروفتومتری بود  
آنالیز آماری:

آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد. متغیرهای مورد مطالعه کمی بوده و به صورت میانگین و انحراف معیار



نمودار (۱): میانگین TAS در گروه پمفیگوس و گروه شاهد



نمودار (2): میانگین GPX در گروه پمفیگوس و گروه شاهد

### بحث و نتیجه گیری

پمفیگوس شامل گروهی از بیماری‌های اتوایمیون تهدید کننده حیات است. یکی از شایع‌ترین و مهم‌ترین انواع آن پمفیگوس ولگاریس می‌باشد (۴). مفهوم استرس اکسیداتیو در پاسخ التهابی در طی دهه‌ی اخیر توجه ویژه یافته است. در حقیقت، به‌عنوان یکی از چندین فاکتورها برای اتیوپاتوژنیز پمفیگوس در نظر گرفته می‌شود (۱۱). آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مثل GPX خط اول دفاع سلولی علیه رادیکال‌های آزاد سمی را فراهم می‌نمایند. این آنزیم‌ها به‌طور مستقیم با رادیکال‌های آزاد اکسیژن واکنش می‌دهد تا محصولات غیر رادیکالی را تولید نماید (۱۸). شواهد فراوانی برای ساپورت نقش استرس اکسیداتیو در چندین شرایط پاتولوژیک انسانی وجود دارد (۱۴). متأسفانه تعداد اندکی مطالعه به بررسی ارتباط سطوح آنزیم اکسیداتیو خون با پمفیگوس ولگاریس پرداخته‌اند.

این مطالعه با ۳۰ بیمار که در مراحل اولیه پمفیگوس ولگاریس تشخیص داده شد بخش پوست بیمارستان رازی تهران مراجعه کرده بودند شروع شد و در گروه کنترل هم ۳۰ بیمار در نظر گرفته شد که از لحاظ سن و جنس با یکدیگر مطابقت داشته و غیر سیگاری بوده و بصورت داوطلبانه در این پژوهش شرکت کرده‌اند. به منظور ارزیابی و آنالیز ارتباط سطح آنزیم اکسیدان GPX خون و سطح TAS در بیماران مبتلا به پمفیگوس ولگاریس، ما این مطالعه را طراحی نمودیم.

در مطالعه حاضر، میانگین (میان) سطوح گلوکوتاتین پراکسیداز به‌طور چشم‌گیری در بیماران پمفیگوس کمتر بود. در مطالعه‌ای که اخیراً توسط یزدان پناه و همکاران در ایران انجام شد سطوح

روی و مس در بیماران با پمفیگوس ولگاریس اندازه‌گیری و همچنین استرس اکسیداتیو با استفاده از روش جدید بالانس پراکسید اکسیدان (PAB) (اندازه گرفته شد در این مطالعه ۲۵ بیمار و ۲۵ فرد سالم انتخاب و از لحاظ سن و جنسیت با یکدیگر مطابقت داده شد و PAB در هر ۲ گروه اندازه‌گیری شد نتایج نشان می‌دهد که PAB به‌طور چشم‌گیری در بیماران نسبت به گروه کنترل بیشتر است مؤلف به این نتیجه رسید که افزایش استرس اسیداتیو و کاهش غلظت سرمی روی و مس سرم ممکن است با پمفیگوس ولگاریس ارتباط داشته باشد (۲۲).

در مطالعه‌ای دیگر که توسط یوسفی و همکاران در ایران انجام شد، سطوح آنتی‌اکسیدان‌ها در بیماران با پمفیگوس ولگاریس اندازه‌گیری شد. در این مطالعه ۳۰ بیمار دارای پمفیگوس ولگاریس و ۳۰ فرد سالم برای گروه کنترل مشارکت نمودند. نمونه‌های خونی برای اندازه‌گیری سطوح گلوکوتاتین پراکسیداز ویتامین C و سلنیوم، بیلروبین و اسید اوره جمع آوری شد. در این مطالعه، میانگین سطوح اسید اوره در بیماران به‌طور چشمگیری کمتر از گروه کنترل می‌باشد. سایر آنتی‌اکسیدان‌ها تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشت. اسید اوره در بیماران با درگیری مخاطی به‌طور چشم‌گیری کمتر از بیماران با درگیری پوستی مخاطی می‌باشد. در این مطالعه، اسید اوره به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان معرفی گشته که در بیماری پمفیگوس وجود دارد. این مطالعه سلنیوم را در بیماران پمفیگو ولگاریس برای اولین بار ارزیابی کرده است (۲۳).

Naziroglu و همکاران در سال ۲۰۰۳ سطوح lipid oxidation (که نشان دهنده‌ی میزان انواع اکسیژن واکنش‌پذیر

تفاوت قابل ملاحظه‌ای را بین دو گروه نشان نمی‌دهد. همچنین در افراد مبتلا سطح TAS پلاسما به‌طور چشمگیری بیشتر از بزاق بود. می‌توان نتیجه گرفت که تمامی این تغییرات حاصل ماهیت التهابی ضایعه است و تغییرات در میزان SOD در واکنش‌های التهابی مشاهده شده در استئوماتیت آفتی راجعه حائز اهمیت می‌باشند اما سایر اجزای سیستم دفاعی نظیر CAT نقش بسزایی در اتیوپاتوژنز استئوماتیت آفتی راجعه ایفا نمی‌کنند (۱۲).

imūn M. Y. B همکارانش در سال ۲۰۰۳ در دانشگاه Mersin ترکیه مطالعه‌ای با عنوان "وضعیت اکسیدان/آنتی‌اکسیدانی در بیماران مبتلا به استئوماتیت آفتی راجعه" پرداختند. به منظور انجام این مطالعه ۲۲ نفر در گروه مبتلایان به استئوماتیت آفتی راجعه و ۲۲ نفر در گروه افراد سالم قرار گرفتند. نمونه‌های خونی گرفته شده از افراد ناشتا در ۳۵۰۰ r. p. m و دمای ۴°C سانتریفوژ شد. سپس سطح سوپر اکسید دسموتاز، گلوکاتاتیون پراکسیداز (GPx)، کاتالاز (CAT)، مالوندیالدهید (MDA) و پتانسیل آنتی‌اکسیدانی (AOP) در پلاسما و گلبول‌های قرمز افراد مبتلا با افراد سالم مقایسه گردید. نتایج حاکی از کاهش میزان CAT، GSHPx و AOP، عدم تغییر فعالیت SOD و سطح MDA در گلبول‌های قرمز و افزایش سطح MDA، کاهش سطح AOP و عدم تغییر فعالیت SOD در پلاسما مبتلایان به استئوماتیت آفتی راجعه در مقایسه با افراد سالم بود. به‌طور خلاصه محققین به این نتیجه رسیدند که در بیماران مبتلا به استئوماتیت آفتی راجعه سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان آزیمی و غیر آزیمی دچار اختلال می‌باشد (۲۵).

در این مطالعه GPx, TAS, SOD در نمونه‌های خون بیماران پمفیگوس ولگاریس اندازه‌گیری شد و میانگین GPx و TAS در گروه بیماران به‌طور چشمگیری کمتر از گروه کنترل بود این تفاوت ممکن است بیانگر عدم تعادل در آنتی‌اکسیدان‌های بدن انسان و افزایش رادیکال‌های آزاد و آنتی‌اکسیدان‌ها در بیماران پمفیگوس ولگاریس می‌باشد به نظر می‌رسد که افزایش تولید رادیکال‌های آزاد در طی فرایندهای التهابی منجر به کاهش در میزان آنتی‌اکسیدان‌ها شده است و یا فاکتورهایی که سطوح آنتی‌اکسیدان‌ها را کاهش می‌دهند با تولید استرس اکسیداتیو فرایند التهابی را تسریع می‌بخشند.

میزان SOD خون در مطالعه ما در میان این ۲ گروه تفاوت معناداری را نشان نداد بنابراین ما پیشنهاد می‌کنیم که در مطالعات آینده برای این متغیر با حجم نمونه بیشتری انجام گردد. نتایج این تحقیق بیانگر این می‌باشد که دفاعاتی اکسیدانی در مبتلایان به پمفیگوس ولگاریس دچار تغییر شده است و نیز نشان می‌دهد که تغییرات سطح GPx, TAS می‌تواند نقش مهمی در

تولید شده می‌باشد) ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان، گلوکاتاتیون احیا شده، گلوکاتاتیون پراکسیداز (GPx) و فعالیت آنزیم کاتالاز در نمونه‌های خونی را اندازه‌گیری کرد. میزان lipid oxidation در پلاسما و سلول‌های قرمز در بیماران PV در مقام مقایسه با گروه کنترل افزایش قابل توجهی داشت. سطح پلاسمایی ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان (ویتامین E و بتاکارتن) و ویتامین A، آنزیم‌های آنتی‌اکسیژن (کاتالاز در اریتروسیت‌ها و پلاسما، گلوکاتاتیون پراکسیداز در سلول‌های قرمز خون) و کاهش فعالیت گلوکاتاتیون در سلول‌های قرمز خونی و پلاسما در گروه بیماران نسبت به گروه کنترل به‌طور چشم‌گیری کمتر بوده است. میزان گلوکاتاتیون پراکسیداز در پلاسما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نشان نداده است. این یافته‌ها شواهدی مبنی بر نقش اساسی افزایش میزان Lipid peroxidase و کاهش سطوح آنتی‌اکسیدان‌ها در رفتار طبیعی التهابی در پمفیگوس ولگاریس فراهم کرده‌اند.

این مطلب واضح نمی‌باشد که آیا افزایش استرس اکسیداتیو ثانویه به پاسخ‌های التهابی در پمفیگوس می‌باشد یا دست کم خودش یکی از علت‌های بیماری می‌باشد (۲۴).

اگر چه پاتوفیزیولوژی پمفیگوس تقریباً شناخته شده است و فعل و انفعال بین ژن‌ها و اتوآنتی‌بادی‌ها بر علیه دسموگلین خط اول فرضیه در پاتوفیزیولوژی بیماری می‌باشد، نقش آنتی‌اکسیدان‌ها و استرس اکسیداتیو در ضایعات پمفیگوسی هنوز مورد سؤال می‌باشد.

Naziroglu و همکاران تصور می‌کردند که کاهش فعالیت گلوکاتاتیون پراکسیداز در اریتروسیت‌ها در گروه بیماران ممکن است نتیجه‌ی افزایش در مصرف این آنزیم بعلت زیاد شدن سطوح رادیکال‌های آزاد مثل هیدروژن پراکساید می‌باشد. کاهش فعالیت گلوکاتاتیون پراکسیداز در اریتروسیت‌ها ممکن است نتیجه‌ی کاهش سنتز یا جلوگیری از این آنزیم‌ها توسط سوبسترهای بازدارنده در خون بیماران باشد (۲۴).

Momen-Beitollahi و همکارانش در سال ۲۰۱۰ در مطالعه‌ای با عنوان "ارزیابی سطح آنتی‌اکسیدان بزاق و سرم در مبتلایان به استئوماتیت آفتی راجعه" و با هدف تعیین ارتباط احتمالی میزان اکسیدان/آنتی‌اکسیدان‌ها در مبتلایان آفت‌های دهانی انجام دادند. به منظور انجام این مطالعه، نمونه‌های بزاق و خون ۳۱ فرد مبتلا و ۳۲ فرد سالم گرفته شد. سپس میزان سوپر اکسید دسموتاز (SOD)، گلوکاتاتیون پراکسیداز (GPx) و کاتالاز (CAT) در اریتروسیت‌ها و سطح کلی آنتی‌اکسیدان‌ها در پلاسما و بزاق اندازه‌گیری گردید. نتایج نشان داد که میزان SOD در اریتروسیت‌های افراد مبتلا به‌طور چشمگیری کمتر از افراد سالم است در حالی که میزان CAT، GPx، TAS، بزاق و TAS پلاسما

است پیشنهاد کننده مصرف آنتی‌اکسیدان‌های خوراکی یا داروهای حاوی آنتی‌اکسیدان به‌عنوان درمان مکمل و یا جایگزین در مبتلایان به پمفیگوس و لگاریس باشد.

واکنش‌های پمفیگوس و لگاریس داشته باشد. و می‌توان چنین تصور نمود که احتمالاً دفاع آنتی‌اکسیدان به‌عنوان مساعدترین استراتژی درمان در بیماران پمفیگوس و لگاریس می‌تواند مطرح شود. نتایج این مطالعه و تحقیقات آتی بیشتر در این زمینه ممکن

## References:

- Greenberg MS, Glick M, Ship JA. *Burket's oral medicine: 11<sup>th</sup> ed.* B. C Decker Inc; 2008.
- Chams-Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M, Esmaili N, Hallaj Z, Barzegari M, et al. Pemphigus: Analysis of 1209 cases. *Int J Dermatol* 2005;44: 470-6.
- Gholizadeh N, Mehdipour M, NajafiSh, Bahramiyan A, Garjani Sh, KhoeiniPoorfar H. Evaluation of the Serum Zinc Level in Erosive and Non-Erosive Oral Lichen Planus. *J Dent Shiraz Univ Med Sci* 2014; 15 (2): 52-6.
- Gholizadeh N, Taghavi A, Eslami H: Pemphigus Vulgaris Associated with Rheumatoid Arthritis in a Patient not Taking Penicillamine. *JODDD* 2012; 6 (1): 33-5.
- Goldberg I, Kashman Y, Brenner S. The induction of pemphigus by phenol drugs. *Int J Dermatol*. 1999; 38 (4): 888-92.
- Gange RW, Rhodes EL, Edwards CO, Powell ME. Pemphigus induced by rifampicin. *Br J Dermatol*. 1976;95 (4): 445-48.
- Matz H, Bialy-Golan A, Brenner S. Diclofenac: a new trigger of pemphigus vulgaris? *Dermatology* 1997; 195: 48-9.
- Ong CS, Cook N, Lee S. Drug-related pemphigus and angiotensin converting enzyme inhibitors. *Australas J Dermatol* 2000; 41 (4): 242-6.
- Bastuji-Garin S, Turki H, Mokhtar I, Nouira R, Fazaia B, Jomaa B, et al. Possible relation of Tunisian pemphigus with traditional cosmetics: a multicenter case-control study. *Am Epidemiol*. 2002; 155 (3): 249-56.
- Brenner S, Tur E, Shapiro J, Ruocco V, D'Avino M, Ruocco E, et al. Pemphigus vulgaris: environmental factors. Occupational, behavioral, medical, and qualitative food frequency questionnaire. *Int J Dermatol* 2001;40: 562-9.
- Naziroğlu M, KÖkçam I, Simşek H, Karakilçik AZ. Lipid peroxidation and antioxidants in plasma and red blood cells from patients with pemphigus vulgaris. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2003;14 (1): 31-42.
- Momen-Beitollahi J, Mansourian A, Momen-Heravi F, Amanlou M, Obradov S, Sahebamee M. Assessment of salivary and serum antioxidant status in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Med Oral Ptol Oral Cir Bucal* 2010; 15 (4): 557-61.
- VM Pujari, AN Suryakar, S Ireddy. Oxidants and antioxidant status in psoriasis patients. *Biomedical Res* 2010; 21 (2): 221-3.
- Halliwell B, Gutteridge JMC. The antioxidant of human extra cellular fluids. *Arch. Biochem Biophys* 1990; 280: 1-3.
- Arikan S, Durusoy C, Akalin N, Haberal A, Seckin D. Oxidant /antioxidant status in recurrent aphthous stomatitis. *Oral Diseases* 2009; 15 (7): 512-5.
- Battino M, Ferreiro M. S, Gallardo I, Newman H. N, Bullon P. The antioxidant capacity of saliva. *J Clin Periodontal* 2002; 29 (3): 189-94.
- Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach. *J Am Dent Assoc* 2003; 134 (2): 200-7.
- Chambers JC, Haskard DO, Kooner JS. Vascular endothelial function and oxidative stress mechanisms in patients with behçet's syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37 (2): 517-20.

19. Cimen MY, Kaya TI, Eskandari G, Tursen U, Ikizoglu G, Atik U. Oxidant/antioxidant status in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28 (6): 647-50.
20. Harman KE, Gratian MJ, Seed PT, Bhogal BS, Challacombe SJ, Black MM. Diagnosis of pemphigus by ELISA: a critical evaluation of two ELISAs for the detection of antibodies to the major pemphigus antigens, desmoglein 1 and 3. *Clin Exp Dermatol* 2000;25 (3): 236-40.
21. Margolis DJ. A randomized trial and the treatment of pemphigus vulgaris. *J Invest Dermatol* 2010;130(8):1964-6.
22. Yazdanpanah MJ, Ghayour-Mobarhan M, Tajji A, Javidi Z, Pezeshkpoor F, Tavallaie S, et al. Serum zinc and copper status in Iranian patients with pemphigus vulgaris. *Int J Dermatol* 2011;50 (11): 1343-6.
23. Yousefi M, Rahimi H, Barikbin B, Toossi P, Lotfi S, Hedayati M, et al. Uric Acid: a new antioxidant in patients with pemphigus vulgaris. *Indian J Dermatol* 2011;56 (3): 278-81.
24. Naziroglu M, Kokcam I, Simsek H, Karakilcik AZ. Lipid peroxidation and antioxidants in plasma and red blood cells from patients with pemphigus vulgaris. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2003;14 (1): 31-42.
25. Harman KE, Albert S, Black MM. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2003; 149 (5): 926-37.

## SERUM ANTIOXIDANT LEVEL IN PEMPHIGUS VULGARIS PATIENTS

Shamsolmoluk Najafi<sup>1,2</sup>, Nafiseh Esmaeili<sup>3</sup>, Farahnaz Ghasemi<sup>4</sup>, Mahsa Mohammadzadeh<sup>4</sup>,  
Narges Gholizadeh<sup>2,5\*</sup>

Received: 15 Jan, 2015; Accepted: 11 Mar, 2015

### Abstract

**Background & Aims:** Pemphigus comprises a group of autoimmune life threatening diseases characterized by cutaneous and mucosal blistering. Pemphigus vulgaris (PV) is the most common and important variant. Recent reports have revealed the relatively high incidence of PV in Iran. The onset or aggravation of many human diseases is attributed to oxidative stress and it has been suggested as one of the several factors responsible for etiopathogenesis of pemphigus.

The present study was performed to assess the association of serum level of antioxidant enzyme glutathione peroxidase (GPx) and total antioxidant (TAS) and SOD (superoxide desmotas) with pemphigus vulgaris.

**Materials & Methods:** This case-control study evaluated patients referring to Razi Dermatology Hospital in Tehran, Iran from January 2011 to November 2012. Thirty patients with early diagnose of PV, who had never been under treatment were involved in this study as the case group and the control group consisted of 30 age- and sex-matched healthy people in the same center. The diagnosis of PV was confirmed by histopathology and direct immunofluorescence. Serum was collected from subjects for evaluation of glutathione peroxidase and total antioxidant levels and comparison with controls. GPX, TAS and SOD activity was analyzed by spectrophotometry method. Independent samples t-test was applied to compare the means of continuous variables. Statistical analysis was performed using SPSS software.  $P \leq 0.001$  was considered significant.

**Results:** The mean serum level of glutathione peroxidase and total antioxidants was significantly lower in pemphigus patients. No statistically significant difference was observed between the groups in SOD levels of serum.

**Conclusion:** The results of this study suggest that serum antioxidant level in patients with pemphigus has been changed and also showed that the change of TAS, GPX can have an important role in the Interactions of pemphigus.

**Keywords:** Pemphigus vulgaris, Glutathione peroxidase, Total Antioxidant

**Address:** Department of Oral and Maxillofacial Disease, Dental Faculty, Tehran University of Medical science, Tehran ,Iran

Tel: +982142794060

**Email:**n-gholizadeh@sina.tums.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2015; 26(2): 155 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Oral & Maxillofacial Disease, Faculty of Dentistry, International Campus, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Oral & Maxillofacial Disease, Faculty of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>4</sup> Dentistry Student, Faculty of Dentistry, International Campus, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>5</sup> Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Faculty of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (Corresponding Author)