

گرفتاری سرویکوواژینال و اسمیر پاپانیکولا در پمفیگوس ولگاریس: بررسی ۷۷ بیمار

دکتر مریم اخیانی^۱، پروفیسور شیدا شمس-دواجی^۲، دکتر زهرا صفائی نراقی^۳، دکتر مریم دانش پژوه^۱، دکتر سیاوش طوسی^۴، دکتر مسعود عسگری^۵، فاطمه ملک حامی^۶

۱- دانشیارپوست، ۲-استادپوست، ۳-دانشیار آسیب شناسی، ۴-دستیارپوست، ۵-استادیار آسیب شناسی، ۶- کارشناس ارشد سیتولوژی، گروه آسیب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

زمینه و هدف: پمفیگوس ولگاریس (PV) Pemphigus Vulgaris بیماری تاولی خود ایمنی است که پوست و مخاط ها را درگیر می کند. هر چند در این بیماری گرفتاری ژنیتال خانم ها گزارش شده ولی، شیوع آن مشخص نیست و برخی از مؤلفان آن را ناشایع ذکر کرده اند. در حال حاضر در متون مختلف از نمای سیتولوژیک PV در اسمیر سرویکو واژینال گزارش های اندکی وجود دارد. هدف از این مطالعه بررسی درگیری ژنیتال خانم ها و اسمیر سرویکو واژینال در بیماران مبتلا به PV بوده است.

روش اجرا: این مطالعه توصیفی روی ۷۷ بیمار مبتلا به PV جدید یا عود مازور با درگیری مخاطی صورت گرفت که طی سال های ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۵ به درمانگاه پمفیگوس بیمارستان رازی مراجعه داشته اند. تمامی بیماران، تحت معاینه کامل ژنیتال قرار گرفته و از آن ها پاپ اسمیر سرویکو واژینال تهیه شد.

یافته ها: سن متوسط بیماران هنگام مراجعه ۴۴/۷۰۱۳ سال بوده است. ضایعه ژنیتال در ۳۹ بیمار (۵۰/۶ درصد) مشاهده شد. لیبیا مینور در ۳۶ بیمار (۹۲/۳ درصد)، لیبیا مازور در ۱۱ بیمار (۲۸/۲ درصد)، واژن در ۱۴ بیمار (۳۵/۸ درصد) و سرویکس در ۶ بیمار (۷/۷ درصد) درگیر بود. اسمیر سرویکو واژینال در ۲۱ بیمار نمایان گر PV بود. از ۷۲ اسمیر رضایت بخش، پاپ اسمیر سرویکس در ۲۵ بیمار (۳۴/۷ درصد) نرمال، در ۴۳ بیمار (۵۹/۷ درصد) التهابی و در ۴ بیمار (۵/۵ درصد) حاوی سلولهای دیسپلاستیک (Low-grade Cervical Intraepithelial Dysplasia CIN I) بود. اسمیر تهیه شده در دو بیمار دچار CIN I که مجدداً مراجعه کرده بودند کاملاً نرمال بود و ضایعه های آن ها کاملاً فروکش کرده بود.

نتیجه گیری: بر اساس این مطالعه، درگیری ژنیتال خانم های مبتلا به PV آن قدرها هم که قبلاً تصور می شده ناشایع نیست. ضایعه های ژنیتال ممکن است به دلایل متعددی از نظر دور بمانند.

واژه های کلیدی: پمفیگوس ولگاریس، سرویکس، ژنیتال، اسمیر پاپانیکولا

وصول مقاله: ۸۵/۱۲/۱۲ پذیرش: ۸۶/۲/۹

فصلنامه بیماری های پوست پاییز ۱۳۸۶؛ دوره ۱۰ (۳): ۱۹۶-۲۰۳

مقدمه

پمفیگوس ولگاریس (PV) Pemphigus Vulgaris یک بیماری تاولی خود ایمنی است که پوست و مخاط ها را درگیر می کند و مشخصه آن وجود اتوآنتی بادی ضد دسموگلیتین ۳ است که در اتصال بین کراتینوسیت ها نقش دارد (۱). پمفیگوس

به طور معمول سیر مزمنی دارد و می تواند بسیاری از مخاط ها نظیر حلق، حنجره، ملتحمه، اورترا و مخاط آنال را درگیر کند (۴-۱). هر چند گرفتاری ژنیتال خانم ها در این بیماری گزارش شده است، ولی شیوع آن مشخص نیست و برخی از مؤلفان آن را ناشایع ذکر کرده اند (۵،۶). در صورتی که پاتولوژیست از

مؤلف مسوول: دکتر سیاوش طوسی - تهران، میدان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی. تلفن: ۰۹۱۲۱۸۵۶۷۲۰

پست الکترونیک: s_toosi@yahoo.com

بیماری فرد آگاه نباشد ممکن است سلول های آکانتولیتیک موجود در اسمیر پاپانیکولای سرویکوواژینال را به اشتباه به عنوان دیسپلازی گزارش کند (۴و۷). گزارش های اندکی وجود دارد که این عدم آگاهی به هیستریکتومی منجر شده و در نمونه های مجدد، ضایعه های PV و سلولهای آکانتولیتیک آن به وضوح رؤیت شده اند (۸). هدف از مطالعه حاضر تعیین میزان درگیری ژنیتال خانم ها و بررسی اسمیر سرویکوواژینال در بیماران مبتلا به PV بوده است.

روش اجرا

این مطالعه توصیفی روی ۷۷ خانم مبتلا به پمفیگوس ولگاریس صورت گرفت که از فروردین ماه ۱۳۸۳ الی بهمن ۱۳۸۵ به درمانگاه درماتولوژی بیمارستان رازی تهران مراجعه کرده بودند. تشخیص PV بر اساس ظاهر بالینی تیپیک بیماری به علاوه نمای هیستوپاتولوژیک و ایمونوفلورسانس مستقیم، منطبق با شاخص های تشخیصی Ikeda و همکارانش (۹)، گذاشته شد. تنها بیماران دچار PV مخاطی که جدیداً تشخیص داده شده یا دچار عود مازور بیماری بودند وارد مطالعه شدند. دختران باکره و زنانی که در موقع مراجعه خونریزی ماهانه داشتند از مطالعه خارج شدند. تمامی بیماران، تحت معاینه دقیق ژنیکولوژیک قرار گرفته و سن، مدت ابتلا به بیماری، محل آناتومیک ضایعه ها و درگیری سرویکس و واژن آنان بررسی شد. اسمیر سرویکوواژینال وسیله اسپاچولای Aytte گرفته و فیکسسیون با اسپری فیکساتیو معمول و رنگ آمیزی به روش روتین پاپانیکولا صورت گرفت. گزارش پاپ اسمیر توسط سیتولوژیست آگاه از شرح حال بیماران ارائه شد. تجزیه و تحلیل آماری با آزمون های t و مربع کای (یا دقیق فشر) صورت گرفت و سطح معنی داری روی $P < 0/05$ قرار داده شد.

یافته ها

میانگین سن بیماران در شروع بیماری ۴۴/۷۰۱۳ سال (بین

۲۱ تا ۸۵ سال) بود. همه ی بیماران متأهل و ۳۲ نفر (۴۱/۵ درصد) یائسه شده بودند. به هنگام مراجعه، درگیری پوست و مخاط در ۶۷ بیمار (۸۷ درصد) و درگیری مخاط به تنهایی در ۱۰ بیمار (۱۳ درصد) وجود داشت. درگیری ژنیتال در ۳۹ بیمار (۵۰/۶ درصد) موجود بود. محل آناتومیک ضایعه های بیماران عبارت بود از: دهان: ۷۶ بیمار (۹۸/۷ درصد)، تنه: ۶۴ بیمار (۸۳/۱ درصد)، پستان: ۵۴ بیمار (۷۰/۱ درصد)، اندامها: ۴۷ بیمار (۶۱ درصد)، سر و گردن: ۴۳ بیمار (۵۵/۲ درصد)، ژنیتال: ۳۹ بیمار (۵۰ درصد)، کشاله ران: ۲۹ بیمار (۳۷/۷ درصد)، حلق: ۲۷ بیمار (۳۵/۱ درصد)، پوست: ۱۶ بیمار (۲۰/۸ درصد)، ملتحمه: ۸ بیمار (۱۰/۴ درصد) و اورتر: ۳ بیمار (۳/۹ درصد).

در افرادی که دچار درگیری ژنیتال بودند، ضایعه های PV در لیبیا مینور در ۳۶ بیمار (۹۲/۳ درصد)، در لیبیا مازور در ۱۱ بیمار (۲۸/۲ درصد)، در واژن در ۱۴ بیمار (۳۵/۸ درصد) و در سرویکس در ۶ نفر (۱۵/۳ درصد) مشاهده شد. سن متوسط بیماران با وبدون ضایعه ژنیتال به ترتیب $44/7 \pm 14/3$ و $46/7 \pm 11/7$ سال بود. بین این دو گروه تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت. تنها در یکی از بیماران درگیری ژنیتال در غیاب سایر درگیری های مخاطی دیده شد. در ۳۸ بیمار از ۳۹ بیماری (۹۷/۵ درصد) که دچار ضایعه ژنیتال بودند درگیری دهانی وجود داشت. بین درگیری ژنیتال بیماران با درگیری هیچ محل دیگری از بدن ارتباط آماری معنی داری مشاهده نشد. در میان بیماران دچار درگیری ژنیتال علایمی نظیر درد و ترشح واژینال در ۳۲ نفر (۸۲/۱ درصد) مشاهده شد در حالی که هفت نفر (۱۷/۹ درصد) هیچ علامتی نداشتند و تنها دو بیمار از این افراد از وجود ضایعه های ژنیتال خود که در محل لیبیا مازور قرار داشت آگاه بودند. در مجموع پنج بیمار از درگیری ژنیتال خود (یک نفر واژن و پنج نفر لیبیا مینور) ناآگاه بودند و در این زمینه هیچ شکایتی نداشتند. تمام بیمارانی که دچار علایم ژنیتال بودند درگیری ژنیتال نیز داشتند. در ۶۶ بیمار (۸۷/۵ درصد) PV برای

رضایت بخش نبود که تنها یک نفر از آنها برای تهیه نمونه مجدد بازگشت. از ۷۲ نفری که اسمیر رضایت بخش داشتند، نمونه در ۲۵ نفر (۳۴/۷ درصد) طبیعی، در ۴۳ نفر (۵۹/۷ درصد) التهابی و در ۴ بیمار (۵/۵ درصد) دیسپلاستیک [Low-grade Cervical intra-epithelial neoplasia (CIN I)] گزارش شد. به رغم تأکید در ویزیت مجدد و تماس تلفنی مکرر، تنها دو نفر از این چهار بیمار برای ویزیت مجدد مراجعه کردند و این در حالی بود که ضایعه های PV در آنان در فروکش کامل بود. فقط یک نفر حاضر به انجام بیوپسی شد که نتیجه آن نمایان گر آندوسروسیست متاپلاستیک مزمن بدون شواهد PV یا دیسپلازی بود. ضمناً پاپ اسمیر مجدد هر ۲ بیمار کاملاً طبیعی بود. بررسی ۴ بیمار مزبور در جدول شماره ۱ آمده است.

اولین بار تشخیص داده شده بود و ۱۱ بیمار (۱۴/۳ درصد) دچار عود مازور بیماری بودند که ضایعه های ژنیتال در این دو گروه به ترتیب در ۳۰ (۴۵/۵ درصد) و ۹ (۸۱/۸ درصد) بیمار رؤیت شد ($p < 0.05$). در گیری سرویکس در ۶ بیمار مشاهده شد که همگی علایم واژینال داشتند و نیز دچار ضایعه در سایر قسمت های ژنیتال بودند (لیبا مازور در چهار نفر و واژن و لیبا مازور هر کدام در سه نفر).

اسمیر سرویکوواژینال در ۲۰ بیمار (۲۵/۹ درصد) منطبق با PV بود که ضایعه های واژن در ۱۴ نفر و سرویکس در ۶ نفر از این افراد مشهود بود. در ۳ بیمار، سلول های آکانتولیتیک PV در غیاب درگیری بالینی سرویکس یا واژن وجود داشت. در واقع در اسمیر تمامی بیمارانی که ضایعه واژن یا سرویکس داشتند PV گزارش شده بود. در ۶ بیمار، اسمیر سرویکوواژینال

جدول شماره ۱- معاینه و پاپ اسمیر ۴ بیمار مبتلا به پمفیگوس و لگاریس دچار تغییرهای دیسپلاستیک در اسمیر پاپانیکولا

شماره	سن (سال)	ویزیت اول			ویزیت دوم					
		علایم ژنیتال	ضایعه ژنیتال	پاپ اسمیر سرویکس	وضعیت بیمار	درمان	علایم ژنیتال	ضایعه ژنیتال	پاپ اسمیر سرویکس	وضعیت بیمار
۱	۵۸	خیر	خیر	PV, CIN I	پوستی-مخاطی	Pred & Aza	—	—	—	مراجعه نکرد
۲	۵۵	خیر	خیر	CIN I	پوستی-مخاطی	Pred & Aza	—	—	—	مراجعه نکرد
۳	۴۰	بله	خیر	PV, CIN I	فقط مخاطی	Pred & Aza	طبیعی	خیر	خیر	بدون ضایعه
۴	۴۶	خیر	خیر	PV, CIN I	فقط مخاطی	Pred & Aza	طبیعی	خیر	خیر	بدون ضایعه

CIN I= Cervical intra-epithelial neoplasia grade I; PV= Pemphigus vulgaris; Pred= Prednisolone; Aza= Azathioprine

بحث

در کشور ما PV اغلب موارد پمفیگوس را شامل می شود (۲). در این مطالعه، شایع ترین محل درگیری مخاطی و پوستی به ترتیب دهان (۹۸٫۷ درصد) و تنه (۸۳٫۱ درصد) بوده است که تقریباً مشابه سایر مطالعه های قبلی است (۱-۳). درگیری ژنیتال خانم ها در PV شناخته شده است ولی میزان فراوانی آن ناشناخته است (۵). Jacobson و همکارانش، PV را به عنوان یکی از علل واژینیت دسکواماتیو ذکر کرده اند (۱۴). هرچند Malik و Ahmed فرض را بر این گذاشته اند که درگیری ژنیتال خانم ها در PV نادر است ولی در مطالعه حاضر ۵۰/۶ درصد بیماران درجاتی از درگیری ژنیتال داشتند که بدین ترتیب شایع ترین درگیری مخاطی بعد از درگیری دهان به حساب می آید. این اختلاف عمده می تواند تا حدودی به علت این باشد که تمام بیماران مطالعه پیش رو دچار بیماری فعال بوده اند و بیماران مبتلا به PV درمان شده و غیر فعال حذف شده بودند. علت دیگر می تواند حذف موارد PV دچار درگیری پوستی به تنهایی باشد که البته تصور می شود با توجه به نسبت کمی (۱۲ درصد) که این نوع از بیماری در ایران تشکیل می دهد (۲). این امر نتواند در بالا رفتن فراوانی درگیری ژنیتال تأثیر عمده ای داشته باشد. از طرف دیگر، درگیری ژنیتال با شیوع نسبتاً بالایی به صورت علامت نیکولسکی مثبت در ۱۲ نفر از ۱۵ بیمار دچار PV گزارش شده است (۱۵). Zosmer و همکارانش موردی را گزارش کرده اند که بیمار درگیری بدون علامت ژنیتال داشته و به همین دلیل معاینه کامل لگن در بیماران PV را مورد تأکید قرار داده اند (۱۶). در بیماران پمفیگوسی ممکن است ضایعه های ژنیتال، به دلایل مختلفی از نظر دور بمانند. اولاً، در بیماری که به علت ضایعه های متعدد بدن دچار ناتوانی شده، ممکن است معاینه لگن مشکل باشد (۵). ثانیاً، امکان دارد بیماری که ضایعه ژنیتال دارد علامتی نداشته باشد و از درگیری ژنیتال شکایتی نکند، هم چنان که این موضوع در ۱۷/۹ درصد از

بیماران این مطالعه صادق بود. این امر می تواند به معاینه نشدن ناحیه ژنیتال بیمار توسط پزشک منجر شود. ثالثاً، PV اغلب توسط درماتولوژیست ها درمان می شود که ممکن است تجربه زیادی در معاینه ژینکولوژیک نداشته باشند (۱۷).

هرچند تاکنون تعدادی بیمار PV گزارش شده اند که در غیاب سایر درگیری های پوستی و مخاطی دچار ضایعه های ژنیتال بوده اند (۴)، عقیده عموم بر این است که درگیری ژنیتال غالباً همراه با درگیری وسیع قسمت های دیگر بدن روی می دهد (۳). این موضوع در تمام بیماران مطالعه حاضر نیز صدق می کرد. هر چند ممکن است به نظر برسد که احتمال دارد درگیری ژنیتال با درگیری در نقاط خاصی از بدن مثلاً دهان، اورترا، پویس و کشاله ران ارتباط داشته باشد، در مطالعه پیش رو چنین ارتباط معنی داری یافت نشد. در مطالعه حاضر، درگیری لیبیا ماژور و مینور در تمامی بیمارانی که درگیری ژنیتال داشتند مشاهده شد. این نسبت کمی از مطالعه Malik و Ahmed بیش تر است (۶). در آن مطالعه از ۳۴ بیماری که درگیری ژنیتال داشتند ۳۱ نفر (۹۱/۱ درصد) درگیری لیبیا داشتند حال آن که واژن در ۱۳ نفر (۳۸/۲ درصد) درگیر بود (۶) که بیش از این مطالعه است. باید توجه داشته باشیم که همواره نمی توان هرگونه ضایعه ی ژنیتال را که در بیمار PV مشاهده می شود، مستقیماً ناشی از بیماری وی قلمداد کرد زیرا در این افراد که غالباً با داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی تحت درمان قرار دارند احتمال بروز ضایعه های عفونی و نئوپلاستیک دیگر بیش از جمعیت نرمال است که ممکن است به راحتی ضایعه های PV را تقلید کنند. این امر مخصوصاً در ناحیه سرویکس که بررسی ضایعه PV مشکل است اهمیت دارد. وجود سلول های آکانتولیتیک منطبق بر PV می تواند پزشک را از چنین سردرگمی نجات دهد چنان چه در این مطالعه نیز اسمیر تمامی بیمارانی که ضایعه سرویکس یا واژن داشتند از نظر PV مثبت بود.

گزارش‌های اندکی از درگیری سرویکس وسیله PV در متون وجود دارد که در برخی موارد به صورت درگیری تحت بالینی بوده است (۲۳-۱۵). Lonsdale و همکارانش پیشنهاد کرده‌اند که درگیری سرویکوواژینال غالباً بدون علامت است و بیش از آن چه گزارش شده وجود دارد (۲۴). در راستای این پیشنهاد، ۷/۷ درصد از بیماران این مطالعه نیز دچار درگیری سرویکس بودند ولی خلاف نظر آن مقاله در هیچ موردی درگیری بدون علامت سرویکس مشاهده نشد. تصور می‌رود که درگیری سرویکس در PV نادر نباشد ولی خیلی از موارد آن با ضایعه‌ها دیگر همراه است و این موضوع به علاوه معاینه نشدن ژنیتال توسط پزشکان، به نادیده گرفتن این ضایعه‌ها در بسیاری از موارد منجر می‌شود.

هرچند سیتولوژی نمونه‌های تهیه شده از ضایعه‌های دهانی در بیماران PV به کرات گزارش شده ولی تا کنون بررسی اسمیر ضایعه‌ها سرویکوواژینال به تعداد معدودی بیمار محدود است (۲۵). مشخص شده است، در مواردی که سیتولوژیست از بیماری فرد آگاه نباشد احتمال دارد سلول‌های آکانتولیتیک PV در پاپ اسمیر به صورت مثبت کاذب به عنوان دیسپلازی گزارش شود (۷ و ۴ و ۳ و ۱). Gupta و همکارانش بیماری را گزارش کرده‌اند که به علت گزارش سلول‌های دیسپلاستیک در پاپ اسمیر تحت سالپنگو-اووفورکتومی دو طرفه قرار گرفته حال آن که ضایعه‌ها تپیک PV در بیوپسی وی مشاهده شده و هیچ اثری از نئوپلازی دیده نشده است (۷). در هر صورت این نکته مسلم است که تشخیص ندادن تغییرهای بدخیم می‌تواند برای بیمار فاجعه‌آفرین باشد، مخصوصاً باید توجه داشت که آروزیون‌های مزمن PV و نیز نقص ایمنی ناشی از درمان آن می‌تواند بیمار را در معرض خطر اضافی تغییرهای بدخیم قرار دهند (۲۴). گزارش‌های متعددی از همراهی کانسر سلول سنگفرشی سرویکس در بیماران PV وجود دارد که مؤید لزوم

بیوپسی در موارد پاپ اسمیر مشکوک در این بیماران است (۲۷ و ۲۶ و ۱۸ و ۴). معمولاً سیتولوژیست مجرب قادر است بین سلول‌های آتپیک ناشی از CIN و سلول‌های آکانتولیتیک PV تفاوت قایل شود ولی گمان می‌رود در موارد مشکوک لزوم بیوپسی انکار ناپذیر باشد. یافته‌هایی که معمولاً در PV مشاهده می‌شوند عبارتند از لایه‌های هیپرسلولار سلول‌های در حال ترمیم، افزایش اندازه سلول‌های پارابازال، افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم و هسته گرد منظم با هستک‌های کوچک. در اسمیر CIN معمولاً سیتوپلاسم متراکم، افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم همراه با هیپرکرومازی، افزایش میتوز، هستک‌های متعدد و واضح، نامنظمی هسته و یک زمینه نکروتیک مشاهده می‌شود (۳۰ و ۲۹ و ۲۸ و ۲۵).

با توجه به موارد فوق‌الذکر به هر چهار بیماری که در پاپ اسمیر تغییرهای دیسپلاستیک نشان داده بودند توصیه شد تا هر چه سریع‌تر برای انجام بیوپسی مراجعه نمایند. در دو بیماری که مراجعه کردند در اسمیر مجدد سلول دیسپلاستیک مشاهده نشد و این در حالی بود که بیماری آن دو کاملاً فروکش کرده بود. با توجه به این یافته‌ی اتفاقی این پیشنهاد مطرح می‌شود که شاید به‌تر باشد در بیماران مبتلا به PV که در پاپ اسمیر خود گزارش دیسپلاستیک دارند، قبل از بیوپسی سرویکس یک پاپ اسمیر مجدد داشته باشند. در هر صورت این پیشنهاد نمی‌تواند در مورد تمامی بیماران منطقی باشد زیرا پاپ اسمیر نرمال در نوبت دوم ردکننده دیسپلازی نیست و از سوی دیگر نمی‌توان از خطر CIN چشم‌پوشی کرد. بنابراین به نظر می‌رسد این توصیه تنها در موارد معدودی که بیماران خاصی کاندیدای مناسبی برای انجام بیوپسی فوری نیستند و دیسپلازی گزارش شده Low-grade بوده است منطقی باشد. به هر حال فواید و مضار این طرز برخورد با پاپ اسمیر غیرطبیعی در PV مبهم و به کارگیری آن مستلزم مطالعه و پی‌گیری بیش‌تری است.

References

- 1-Wojnarowska F, Venning VA, Burge SM. Immunobullous diseases. In: Burns T, Breathnach SM, Cox N, Griffiths C (eds). Rook's textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 2004: 41.10-41.59.
- 2-Chams-Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M, et al. Pemphigus: Analysis of 1209 cases. *Int J Dermatol* 2005; 44:470-76.
- 3-Stanley JR. Pemphigus. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds). Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York: McGraw Hill; 2003:558-67.
- 4-Chan E, Thakur A, Farid SL, et al. Pemphigus vulgaris of the cervix and upper vaginal vault: a cause of atypical Papanicolaou smears. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1485-86.
- 5-Batta K, Munday PE, Tatnall FM. Pemphigus vulgaris localized to the vagina presenting as chronic vaginal discharge. *Br J Dermatol* 1999; 140: 945-47.
- 6-Malik M, Ahmed AR. Involvement of the female genital tract in pemphigus vulgaris. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 1005-12.
- 7-Gupta S, Sodhani P, Jain S. Acantholytic cells exfoliated from pemphigus vulgaris of the uterine cervix. A case report. *Acta Cytol* 2003; 47: 795-98.
- 8-Valente PT, Ernst CS, Atkinson BF. Pemphigus vulgaris with subclinical involvement of the uterine cervix. Report of a case with persistence of abnormal Papanicolaou smears posthysterectomy. *Acta Cytol* 1984; 28: 681-83.
- 9-Ikeda S, Imamura S, Hashimoto I. History of the establishment and revision of diagnostic criteria, severity index and therapeutic guidelines for pemphigus in Japan. *Arch Dermatol Res* 2003; 295:S12-S16.
- 10-Micali G, Musumeci ML, Nascia MR. Epidemiologic analysis and clinical course of 84 consecutive cases of pemphigus in eastern Sicily. *Int J Dermatol* 1998; 37: 197-200.
- 11-Tsankov N, Vassileva S, Kamarashev J, et al. Epidemiology of pemphigus in Sofia, Bulgaria. A 16-year retrospective study (1980-1995). *Int J Dermatol* 2000; 39:104-8.
- 12-Bastuji-Garin S, Souissi R, Blum L, et al. Comparative epidemiology of pemphigus in Tunisia and France: Unusual incidence of pemphigus foliaceus in young Tunisian women. *J Invest Dermatol* 1995;104: 302-5.
- 13-Tallab T, Joharji H, Bahamdan K, et al. The incidence of pemphigus in the southern region of Saudi Arabia. *Int J Dermatol* 2001; 40: 570-77
- 14-Jacobson M, Krumholz B, Franks A. Desquamative inflammatory vaginitis. A case report. *J Reprod Med* 1989; 34:647-50.
- 15-Sagher F, Bercovici B, Romem R. Nikolsky sign on cervix uteri in pemphigus. *Br J Dermatol* 1974; 90: 407-11.
- 16-Zosmer A, Kogan S, Frumkin A, et al. Unsuspected involvement of the female genitalia in pemphigus vulgaris. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; 47: 260-63.
- 17-Mikhail G R, Drukker BH, Chow C. Pemphigus vulgaris involving the cervix uteri. *Arch Dermatol* 1967; 95: 496-98.
- 18-Dvoretzky PM, Bonfiglio TA, Patten SF, et al. Pemphigus vulgaris and microinvasive squamous-cell carcinoma of the uterine cervix. *Acta Cytol* 1985; 29: 403-10.
- 19-Friedman D, Haim S, Paldi E. Refractory involvement of cervix uteri in a case of pemphigus vulgaris. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 110: 1023-24.

- 20-Libcke JH. The cytology of cervical pemphigus. *Acta Cytol* 1970; 14: 42-44.
- 21-Cunha PR, Oliveira de JR, Salles MJ, et al. Pemphigus vulgaris with involvement of the cervix treated using thalidomide therapy. *Int J Dermatol* 2004; 43: 682-84.
- 22-Bourgeois-Droin C, Granier F, Pedreiro J, et al. Vulvovaginal and cervix uteri involvement disclosing pemphigus vulgaris: efficacy of gold salt therapy. *Ann Dermatol Venereol* 1990; 117: 894-95.
- 23-Frumkin A, Dgani E, Zosmer R. Hidden lesions of pemphigus vulgaris on the uterine cervix. *Harefuah* 1993; 125: 488-89.
- 24-Lonsdale RN, Gibbs S. Pemphigus vulgaris with involvement of the cervix. *Br J Dermatol* 1998; 138: 363-65.
- 25-Wright C, Pipingas A, Grayson W, Leiman G. Pemphigus vulgaris of the uterine cervix revisited: case report and review of the literature. *Diagn Cytopathol* 2000; 22: 304-7.
- 26-Lobo AZ, Sousa JX, Aoki V, et al. Pemphigus vulgaris of the uterine cervix: misinterpretation of Papanicolaou smears. *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 355-56.
- 27-Krain LS, Rosenthal L, Newcomer VD. Pemphigus vulgaris involving the cervix associated with endometrial carcinoma of the uterus: a case report with immunofluorescent findings. *Int J Dermatol* 1973; 12: 220-28.
- 28-Anastasiadis P, Ludinghausen M, Galazios G, Sivridis E. Comparative cytologic and histologic studies of portio cervicitis in pemphigus. *Arch Gynecol Obstet* 1989; 245: 536-39.
- 29-Pantanowitz L, La Police P, Cao QJ, Goulart RA. Pemphigus vulgaris of the cervix. *Diagn Cytopathol* 2005; 33: 401.
- 30-Fiorella RM, Casafrancisco D, Yokota S, et al. Artifactual endocervical atypia induced by endocervical brush. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1485-86.