

## پمفیگوس فامیلی خوش خیم مزمن گزارش درمان جراحی یکمورد

دکتر امیر هوشنگ مهاجرین \*

تعریف و مقدمه

پمفیگوس فامیلی خوش خیم مزمن (Familial Benign Chronic Pemphigus) بیماری نادری است که اولین بار توسط دو تن از دانشمندان یمنی هیلی و هیلی (Hailey & Hailey) در سال ۱۹۳۹ گزارش داده شد (۱). روی این اصل اغلب متخصصین پوست این بیماری را هیلی هیلی (Hailey-Hailey disease) میخوانند.

بیماری هیلی هیلی اغلب در اوائل جوانی بروز میکند و در اطفال دیده نمی شود. شیوع آن در زن و مرد تقریباً یکسان است. اکثر بیماران از نژاد سفید هستند ولی در سایر نژادها نیز گزارش داده شده است. در متجاوز از ۶۰ درصد بیماران سابقه خانوادگی وجود دارد. ضایعات مشخص بیماری بروز گروه طاولهای موضعی کوچک و بزرگ مکرر و مزمن است که غالباً در نواحی کشاله های بدن (Intertriginous) بخصوص ناحیه گردن، زیر بغل، زیر پستان و کشاله ران ظاهر میشوند. طاولها بزودی پاره شده و ایجاد ترشح و قرمزی موضعی می کنند. محل طاولهای تر کیده بتدریج دلمه بسته و خشک میشود و شباهت عفونت پوستی را بخود میگیرد. در نوع معمولی بیماری علائم عمومی وجود ندارد و بروز اولیه طاولها اغلب بدون علائم بالینی است ولی بزودی ناحیه ابتلاء دچار ترشح و خارش شده و در اثر نمو ثانوی باکتریها و قارچها عفونت موضعی ایجاد میگردد.

در اثر این عفونت ثانوی نه تنها شدت خارش افزایش می یابد بلکه سوزش و درد موضعی نیز ایجاد گشته و از ضایعات بوی نامطلوبی استشمام میگردد. مجموعه این عوارض باعث ناراحتی شدید بیمار میشود بخصوص برای او از نظر اجتماعی ایجاد محدودیت های

مجله نظام پزشکی  
سال پنجم، شماره ۱، صفحه ۶۹، ۲۵۳۵

شدید و ناراحتی روانی می نماید. بروز این ضایعات و علائم آنها در ماههای گرم سال تشدید می یابد. ولی در اثر سرما شدت آنها تا حدی تخفیف می یابد. موضع ضایعات اغلب خود بخود بهبود یافته ایجاد جای زخم (Cicatrix) قابل ملاحظه ای نمی کند ولی نواحی مبتلا در اثر کهنگی ضایعات و مرور زمان رنگ تیره تری بخود میگیرند.

### آسیب شناسی

از نظر آسیب شناسی طاولها وسایر تغییرات سلولی در طبقه اپیدرم (Epidermis) پوست واقع اند. سلولهای بالای منطقه قاعده ای پوست (Suprabasal) جدا شدگی پیدا کرده تشکیل طاولهای کوچک (Vesicles) و طاولهای بزرگ (Bullae) را میدهند. پاپیل (Papillae) های طویل شده که از یک طبقه سلولهای قاعده ای (Basal cells) تشکیل شده اند بداخل طاولها رانده شده و ایجاد زائدههایی بنام Villi می کنند. بسیاری از سلولهای خاردار طبقه ماژیکگی در اثر پدیده Acantholysis پل های بین سلولی (Intercellular bridges) خود را از دست داده بصورت آزاد در داخل طاولها می افتند. این سلولهای آزاد بدون خار بنام «Acantholytic Cells» نامیده میشوند. بعلاوه تغییرات کراتینی (Dyskeratosis) نیز در سلولهای طبقه اپیدرم دیده می شود. تغییرات بافت شناسی بیماری هیلی هیلی شباهت زیادی با بیماری داریه (Darier) یا کراتوسیس فولیکولاریس (Keratosis Follicularis) دارد و در سالهای اخیر تشابه این دو بیماری مورد توجه فراوان محققان قرار گرفته است. بعضی از محققان معتقدند که بیماری هیلی هیلی یکنوع طاولی بیماری داریه (Darier) است (۲). این دو بیماری از نظر بالینی هم تا حدی مشابه یکدیگرند.

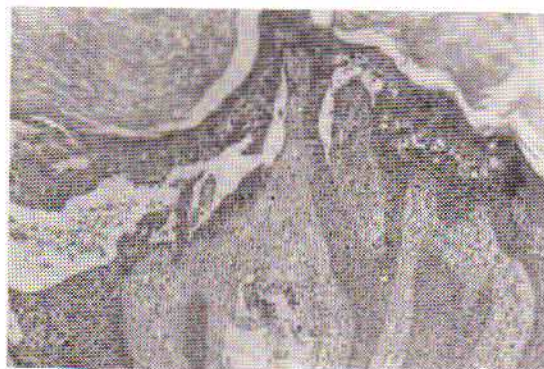
## درمان

قبیل استافیلوکوک، استرپتوکوک، پروتئوس میرابیلیس (Proteus mirabilis)، اشریشیا کلی (Escherichia Coli) و قارچ کندیدا آلبیکنس (Candida Albicans) دیده شدند .



شکل ۱- تغییرات پوستی بیمار قبل از عمل جراحی

آزمایشهای شیمیایی و بیولوژیکی مختلف همه طبیعی بودند. بافت برداری از ناحیه مبتلای کساله ران انجام شد که تغییرات نمونه‌های بیماری هیلی هیلی را نشان داد (شکل ۲ و ۳). بیمار بطور سرپائی تحت درمانهای داخلی قرار گرفت و داروهای مختلف بکار برده شد. داروهای موضعی از قبیل کمپرس‌های خشک کننده و ضد عفونی کننده، آنتی-بیوتیک‌ها و کورتیکوسترئوئیدهای موضعی نتیجه رضایت بخشی ندادند. حتی از آنتی بیوتیک‌ها و کورتیکوسترئوئیدها بطور تزیریق موضعی و بمقدار قابل ملاحظه از طریق خوراکی و نیز ویتامین‌های مختلف بطور خوراکی و موضعی بمدت طولانی نتیجه مفید قطعی بدست نیامد. از آنجا که بیمار فوق‌العاده ناراحت بود و بخصوص ضایعات ناحیه کساله ران غیر قابل تحمل شده و ایجاد ناراحتی روانی



شکل ۲- تغییرات مشخص آسیب‌شناسی بیماری هیلی هیلی- ظاولها در ناحیه فوق قاعده‌ای پوست بخوبی مشخص اند.

تاکنون درمان رضایت بخش و قطعی برای بیماری هیلی هیلی پیدا نشده است. داروهای گوناگون از قبیل کورتیکوسترئوئیدها، استروژن، ویتامینها، آنتی بیوتیکها و اشعه ایکس در درمان این بیماری آزمایش شده اند (۳ و ۴ و ۵ و ۶ و ۷) ولی این داروها، هم بطریق موضعی و هم بطور داخلی فقط نتیجه موقتی و مختصر میدهند. درمان جراحی این بیماری با طریق پیوند پوستی (Split thickness Skin graft) در چند مورد نتیجه نسبتاً رضایت بخش داده است (۸ و ۹ و ۱۰ و ۱۱). ولی در یک مورد این روش نیز نتیجه موقتی داده و کاملاً رضایت بخش نبوده است (۱۲).

در سال ۱۳۵۱، نویسنده این مقاله یک مورد این بیماری را بوسیله جراحی درمان نمود که گزارش آن بدین شرح است.

## شرح حال بیمار

بیمار زنی است ۶۳ ساله، سفید پوست که مدت ۱۶ سال دچار بیماری هیلی هیلی بوده است. در خانواده بیمار سابقه چنین عارضه‌ای وجود نداشته است. شکایت بیمار از طولهای مکرر همراه با خارش و سوزش در ناحیه کساله‌های ران، قسمت‌های تناسلی خارجی، زیر بغلها و بمقدار کمتر ناحیه زیر پستان بوده است. علائم بیماری بخصوص در تابستانها شدت یافته و باعث ناراحتی فوق‌العاده بیمار میشود تا جائی که حتی تماس با لباس‌های زیر معمولی نیز بر شدت خارش و سوزش دردناک افزوده و ایجاد عفونت‌های ثانوی و بوی ناپسند می‌کند.

با وجودی که بیمار از نظر عمومی کاملاً سالم است و علائم دیگری ندارد بعلاوه ناراحتی پوستی در سالهای اخیر الزاماً از معاشرت با سایرین و فعالیت‌های اجتماعی خود کاسته و خانه نشین گردیده بود که البته این خود باعث ناراحتی شدید روانی بیمار شده بود. در مدت طولانی بیماری، درمانهای متعدد گوناگون برای بیمار تجویز شده و حتی چندین بار در بیمارستان بستری و تحت مداوا قرار گرفته ولی نتیجه تمام معالجات غیر قابل ملاحظه و موقتی بوده است.

معاینه‌ای که از این بیمار در ابتدای مراجعه‌اش بعمل آمد ضایعات مشخص و نمونه‌های بیماری هیلی هیلی را نشان داد.

ظاولهای سطحی همراه با ترشحات سفید رنگ و دلمه‌های خشک شده بعلاوه پرنکی پوست (Hyperpigmentation) در بعضی نواحی کساله‌های ران، لب‌های بزرگ ناحیه تناسلی خارجی، قسمت‌های اطراف مقعد، زیر بغل و زیر پستانها وجود داشت. شدت ضایعات در کساله‌های ران و قسمت‌های پایین لب‌های بزرگ تناسلی خارجی بمراتب از دیگر نقاط بیشتر بود (شکل ۱). آزمایش میکروب شناسی از نواحی مبتلا چندین مرتبه انجام شد با کتریهای مختلف از

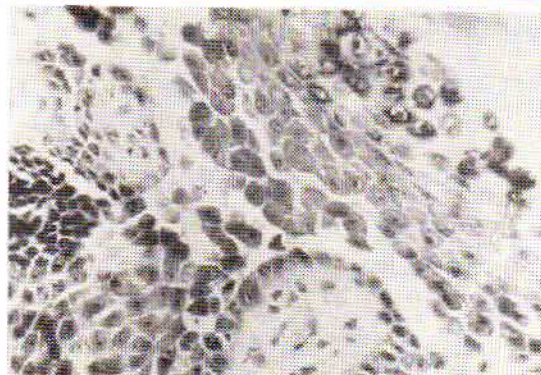
## بحث

علت اصلی بیماری هیلی هیلی نامعلوم است. از نظر ارثی این بیماری بصورت غالب (Autosomal Dominant) و انتقال نامنظم (Irregular penetrance) منتقل میشود (۱۳). تجربه نشان داده است که انواع گوناگون عوامل تحریک کننده Trauma از قبیل فشار، مالش، اصطکاک و گرما در بروز ضایعات این بیماری نقش عمده ای دارند (۱۴ و ۱۵). همچنین بنظر میرسد که غدد عرق نوع آپوکرین (Apocrine glands) نیز در ایجاد ضایعات بیماری هیلی هیلی تأثیر فراوان داشته باشند، چه نشانه های این بیماری بعد از سن بلوغ که فعالیت این غدد زیاد میشود بروز می کنند. به علاوه طاولها در نقاط گرم و پر عرق بدن که مقدار این غدد زیادترند بوجود می آیند و شدت بیماری در ماههای گرم سال بیشتر است. بعضی از محققان نقش حرارت، ترشح عرق و خیس خوردگی (Maceration) سطح پوست (Epidermis) را در ایجاد ضایعات این بیماری به اثبات رسانده اند (۱۲).

بنظر میرسد بهبود بیماری پس از پیوند پوست در نواحی ابتلاء بعثت برداشتن غدد عرق نواحی مذکور باشد چه با این طریق ضخامت کامل پوست ناحیه ضایعه دار برداشته شده و با پیوند پوست از ناحیه سالم پوشیده می شود. پوست پیوند شده مومولا حاوی غدد عرق زیادی نبوده و غدد موجود در آن رشد و نمو بعدی قابل ملاحظه ای نمیکنند (۱۶). به علاوه غدد جدید نیز در ناحیه پیوند شده تشکیل نمی شود و در نتیجه مقدار عرق ترشح شده در ناحیه ابتلا تقلیل یافته، باعث کمی رطوبت و کمی تورم موضعی سطح پوست می گردد و در نتیجه از ایجاد ضایعات بیماری هیلی هیلی در ناحیه پیونده شده جلوگیری میشود. بنظر میرسد که نتیجه رضایت بخش طولانی پیوند پوستی در بیمار بالا و همچنین در بیماری که بوسیله شلی (Shelley) گزارش داده شده، است (۹) مؤید این نظریه باشد. از آنجا که میکروبها و قارچها گهگاه در ضایعات بیماری هیلی هیلی یافت شده اند بعضی از محققان عقیده دارند که وجود آنها نیز در ایجاد ضایعات این بیماری دخالت دارد (۱۷ و ۱۸ و ۱۹). ولی بطور کلی نقش باکتریها در بروز ضایعات بیماری هیلی هیلی ثابت نشده است بخصوص که وجود آنها در تمام آزمایشها ثابت و یکسان نیست (۳). اغلب متخصصان امراض جلدی معتقدند که هیچانهای روحی و ناراحتی های عصبی و فکری نیز باعث تشدید علائم این بیماری میشود.

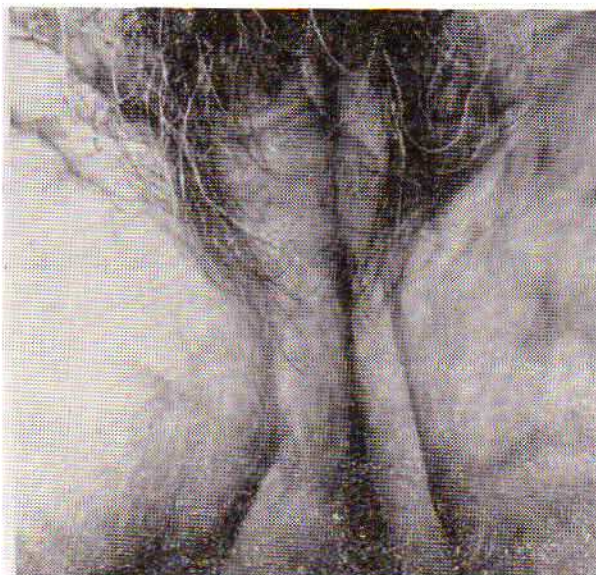
## خلاصه

بیماری هیلی هیلی یک بیماری موضعی مزمن پوستی است که اغلب ارثی بوده نسبت بدرمان های موضعی داخلی کاملاً مقاوم است. انواع سخت بیماری باعث ناراحتی شدید بیمار شده فعالیت های



شکل ۳- تغییرات بیماری هیلی هیلی (بدرشت نمائی قوی تر). سلولهای بدون خار در داخل طاولها بخوبی مشخص اند.

در بیمار کرده بود تصمیم بدرمان جراحی این ناحیه گرفته شد. پس ازمشورت با جراح پلاستیک بیمار در بیمارستان بستری گردید و تحت بیهوشی عمومی قسمت های مبتلای کساله های ران و لب های بزرگ دستگانه تناسلی خارجی تا آنجا که ممکن بود برداشته شد و پوست سالم از قسمت های قدامی رانها گرفته شد و در نواحی فوق پیوند گردید. عمل پیوند پوست بدون عارضه و کاملاً رضایت بخش بود. قسمت های پیوند شده تماماً بخوبی جوش خورد و بیمار پس از سه هفته از بیمارستان مرخص گردید. چند هفته پس از خروج از بیمارستان بیمار بکارهای روزمره مشغول گردید و کم کم فعالیت های اجتماعی خود را از سر گرفت و تاکنون که قریب دو سال از عمل جراحی او میگذرد نتیجه عمل همچنان رضایت بخش است. گرچه ضایعات بیماری هنوز در نواحی مجاور قسمت های پیونده شده و قسمت های جراحی نشده، بوجود می آیند ولی نواحی پیونده شده بندرت علائم بیماری را نشان میدهند که آنها بصورت طاولهای کوچک و مختصر نمایان شده و باعث ناراحتی بیمار نمی شوند (شکل ۴).



شکل ۴- ناحیه پیوند شده شش ماه بعد از عمل جراحی.

باعث بهبود قابل ملاحظه بیمار و برگشت او بزندگی طبیعی خود شده است. دو سال پس از درمان جراحی هنوز عارضه پوستی بیمار رضایت بخش می باشد.

اجتماعی او را محدود می نماید و حتی در بعضی بیماران باعث اختلالات روانی میگردد. در چند مورد پیشرفته این بیماری درمان جراحی با پیوند پوستی نتیجه نسبتاً رضایت بخش داده است. در بیماری که در بالا گزارش داده شد پیوند پوستی مؤثر واقع شده

#### REFERENCES

- 1- Hailey, H. and Hailey, H.. Familial Benign Chronic Pemphigus, Archives of Dermatology Syph., 36:679, 1939.
- 2- Ellis, F. A : Vesicular Darier's Disease (So-called Benign Familial Pemphigus), Archives of Dermatology Syph., 61:715, 1950.
- 3- Burns, R. H., et al: Familial Benign Chronic Pemphigus, Archives of Dermatology: 96:254, 1967.
- 4- Samitz, M. H. and Weinberg, R. A.: Benign Familial Chronic Pemphigus-Treatment with Fluocinonide Acetonide, Skin, 2:134, 1963.
- 5- Palmer, D. A. and Perry, H. O.: Benign Familial Chronic Pemphigus, Archives of Dermatology, 86:493, 1962.
- 6- Shelley, W. B. and Pillsbury, D. M.: Specific Systemic Antibiotic Therapy in Familial Benign Chronic Pemphigus, Archives of Dermatology. 80:554, 1959.
7. Sarkany, I: Grenz-ray Treatment of Familial Benign Chronic Pemphigus, British Journal of Dermatology, 71:247, 1959.
- 8- Thorne, F. L., Hall, J. H. and Mladick, R. A.: Surgical Treatment of Familial Chronic Pemphigus (Hailey-Hailey Disease): Report of a Case, Archives of Dermatology, 98:522, 1968.
- 9- Shelley, W. B. and Randall, P.: Surgical Eradication of Familial Benign Chronic from the Axillae: Report of a Dermatology. 100:375, 1969.
- 10- Bitar, A. and Giroux, J. M.: Treatment of Benign Familial Pemphigus (Hailey-Hailey) by Skin Grafting. British Journal of Dermatology, 34:402, 1970.
11. Biro, F. A. and Maday, P.: Familial Chronic Pemphigus, Archives of Dermatology, 100:385, 1969.
- 12- Berger, R. S. and Lynch, P. J.: Familial Benign Chronic Pemphigus: Surgical Treatment and Pathogenesis, Archives of Dermatology, 104:380, 1971.
- 13- Cullen, D. R. : Genetic Features of Familial Benign Pemphigus, British Journal of Dermatology, 76: 20, 1965.
- 14- Chorzelski, T.: Experimentally Induced Acantholysis in Hailey's Benign Pemphigus, Dermatologica, 124:21, 1962.
- 15- Cram, D. L., Muller, S. A. and Winkelmann, R. K., Ultraviolet induced Acantholysis in Familial Benign Chronic Pemphigus: Detection of the Forme Fruste. Archives of Dermatology. 96:636, 1967.
- 16- Conway, H. : Sweating Function of Transplanted Skin, Surg. Gyn. Obstet., 69,756, 1939.
- 17- Montes, L. F., Narkates, A.J, Hunt, D., et al.: Microbial Flora in Familial Benign Chronic Pemphigus, Archives of Dermatology, 101:140, 1970.
18. Burns, R. A., Reed, W. B., Swatek, F. E., et al.: Familial Benign Chronic Pemphigus, Induction of Lesions by Candida Albicans, Archives of Dermatology, 96:254, 1967.
- 19- Loewenthal, L. J. A.: Familial Benign chronic Pemphigus: The Role of Pyogenic Bacteria, Archives of Dermatology, 80:318, 1959.