

## پمفیگوس فامیلی خوش خیم مز من گزارش درمان جراحی یکمورد

مجله نظام پزشکی

سال پنجم، شماره ۱، صفحه ۶۹، ۲۵۳۵

\*دکتر امیر هوشنگ مهاجرین\*

شديد و ناراحتی روانی می‌نماید. بروز این ضایعات و علائم آنها درماههای گرم سال تشدید می‌یابد. ولی در اثر سرما شدت آنها تاحدی تخفیف می‌یابد. موضع ضایعات اغلب خودبخود بهبود یافته ایجاد جای ناخ (Cicatrix) قابل ملاحظه‌ای نمی‌کند ولی نواحی مبتلا در اثر کهنه‌گی ضایعات و مرور زمان رنگ تیره‌تری بخود می‌گیرند.

### آسیب‌شناسی

از نظر آسیب‌شناسی طاول‌ها و سایر تغییرات سلولی در طبقه اپiderm (Epidermis) پوست واقع‌اند. سلولهای بالای منطقه قاعده‌ای پوست (Suprabasal) جدا شدگی پیدا کرده تشکیل طاول‌های کوچک (Vesicles) و طاول‌های بزرگ (Bullae) را میدهند. پاپیل (Papillae) های طویل شده که از طبقه سلول‌های قاعده‌ای (Basal cells) تشکیل شده‌اند بداخل طاول‌ها رانده شده و ایجاد زائده‌هایی بنام Villi می‌کنند. بیماری از سلولهای خاردار طبقه مالپیگی در اثر پدیده Acantholysis پل‌های بین سلولی (Intercellular bridges) خود را از داده بصورت آزاد در داخل طاولهای افتد. این سلولهای آزاد بدون خار بسام (Acantholytic Cells) نامیده می‌شوند. بعلاوه تغییرات کراتینی (Dyskeratosis) نیز در سلولهای طیقه ایده‌م دیده می‌شود. تغییرات بافت‌شناسی بیماری هیلی شیاهی زیادی با بیماری داریه (Darier) یا کراتوسمی 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 یک نوع طاولی بیماری داریه (Darier) است<sup>(۲)</sup>. این دو بیماری از نظر بالینی هم تاحدی مشابه یکدیگرند.

### تعریف و مقدمه

پمفیگوس فامیلی خوش خیم مز من (Familial Benign Chronic Pemphigus) بیماری نادری است که اوین بار توسط دو تن از دانشمندان یعنی هیلی و هیلی (Hailey & Hailey) در سال ۱۹۳۹ گزارش داده شد<sup>(۱)</sup>. روی این اصل اغلب متخصصین پوست این بیماری را هیلی هیلی (Hailey-Hailey disease) می‌خوانند.

بیماری هیلی هیلی اغلب در اوائل جوانی بر وزیکنند و در اطفال دیده نمی‌شود. شیوع آن در زن و مرد تقریباً بیکسان است. اکثر بیماران از نزد سفید هستند ولی در سایر نژادها نیز گزارش داده شده است. در متجاوز از ۶۰ درصد بیماران سابقه خانوادگی وجود دارد. ضایعات مشخص بیماری بروزگرده طاول‌های موضعی کوچک و بزرگ مکرر و مزمن است که غالباً در نواحی کشاورزی ای بدن (Intertriginous) بخصوص ناحیه گردان، زیر بزل، زیر پستان و کشاله ران ظاهر می‌شوند. طاول‌ها بزودی پاره شده و ایجاد ترشح و قرمزی موضعی می‌کنند. محل طاول‌های ترکیده بتدریج دلمه بسته و خشک می‌شود و شباهت عفونت پوستی را بخود می‌گیرد. در نوع معمولی بیماری عالم عمومی وجود ندارد و بروز اولیه طاول‌ها اغلب بدون علامت بالینی است ولی بزودی ناحیه ابتلاء دچار ترشح و خارش شده و در اثر نمو ثانوی باکتریها و قارچها عفونت موضعی ایجاد می‌گردد.

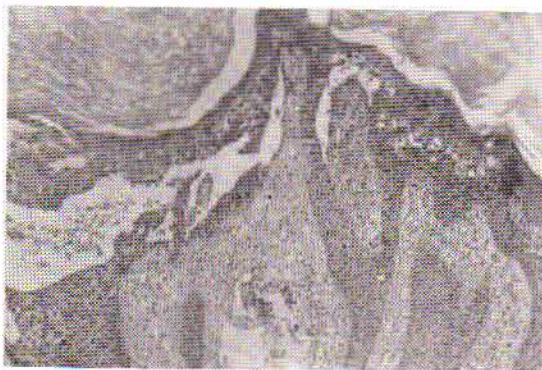
در اثر این عفونت ثانوی نه تنهاشت خارش افزایش می‌یابد بلکه سوزش و درد موضعی نیز ایجاد گشته و از ضایعات بوی نامطبوعی استشمام می‌گردد. مجموعه این عوارض باعث ناراحتی شدید بیمار می‌شود بخصوص برای او از نظر اجتماعی ایجاد محدودیت های

قبيل استافيلوكوك، استرپتو كوك، پروتئوس ميرabilis (Proteus mirabilis)، اشيريشيا كولي (Escherichia Coli) و قارچ كنديدا آلبينكنس (Candida Albicans) دیده شدند.



شكل ۱ - تغييرات پوستي بيمار قبل از عمل جراحي.

آزمایشهای شیمیائی و بیولوژیکی مختلف همه طبیعی بودند. بافت برداری از ناحیه مبتلا کشالدران انجام شد که تغییرات نمونه‌ای بیماری هیلی هیلی را نشان داد (شکل ۲ و ۳). بیمار بطود 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 کورتیکوستروئیدهای موضعی نتیجه رضایت بخشی ندادند. حتی آذانتی بیوتیک‌ها و کورتیکوستروئیدهای بطوطریق موضعی و بمقدار قابل ملاحظه از طریق خوراکی و نیز ویتامین‌های مختلف بطود خوراکی و موضعی به مدت طولانی نتیجه مفید و قطعی بودست نیامد. از آنجاکه بیمار فوق العاده ناراحت بود و بخصوص ضایعات ناحیه کشالدران غیرقابل تحمل شده وایجاد ناراحتی روانی



شكل ۲ - تغييرات مشخص آسیب‌شناسی بيماري هيلی هيلی. طاولها در ناحیه فوق قاعده‌ای پوست بخوبی مشخص‌اند.

## درمان

تاکنون درمان رضایت‌بخش و قطعی برای بیماری هیلی هیلی پیدا نشده است. داروهای گوناگون از قبیل کورتیکوستروئیدها، استروژن، ویتامین‌ها، آنتی‌بیوتیک‌ها و اشعه‌ایکس در درمان این بیماری آزمایش شده‌اند (۴۰ و ۵۵ و ۷۶ و ۸۴). ولی این داروها، هم بطريق موضعی و هم بطوطری فقط نتیجه موقتی و مختصر میدهند. درمان جراحی این بیماری با طریق پیوند پوستی (Split thickness Skin graft) در چند مورد نتیجه نسبتاً رضایت‌بخش داده است (۸۹ و ۹۰ و ۱۱۹). ولی در یکمورد این روش نیز نتیجه موقتی داده و کاملاً رضایت‌بخش نبوده است (۱۲).

در سال ۱۳۵۱، فویستنده این مقاله یکمورد این بیماری را بوسیله جراحی درمان نمود که گزارش آن بدین شرح است.

## شرح حال بیمار

بیمار ذنی 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 طاول‌های مکرر همراه با خارش و سوزش در ناحیه کشالهای ران، قسمت‌های تناسلی خارجی، زیر بغل‌ها و بمقدار کمتر ناحیه زیر پستان بوده است. علامت بیماری بخصوص در تابستانها شدت یافته و باعث ناراحتی فوق العاده بیمار می‌شود تا جایی که حتی تماس با لباس‌های زیر معمولی نیز برشدت خارش و سوزش در دنار افزوده وایجاد عفونت‌های ثانوی و بوی ناپسند می‌کند.

با وجودی که بیمار از نظر عمومی کامل‌السلام است و علامت دیگری ندارد بعلت ناراحتی پوستی در سالهای اخیر الزاماً از مشاشت با سایرین و فعالیت‌های اجتماعی خود کاسته و خانه‌نشین 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 نمونه‌ای بیماری هیلی هیلی را نشان داد.

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

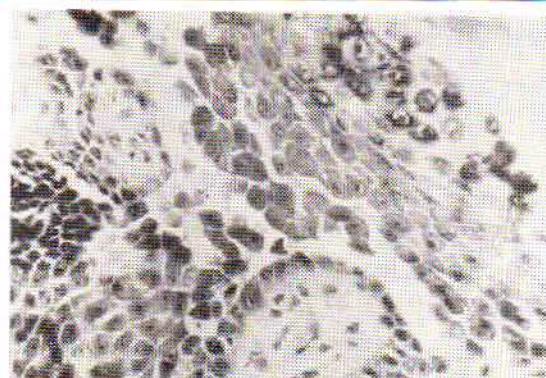
## بحث

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 عمده‌ای دارند (۱۴ و ۱۵). همچنین بنظر می‌رسد که عدد عرق نوع آپوکرین (Apocrine glands) نیز در ایجاد ضایعات بیماری هیلی هیلی تأثیر فراوان داشته باشند، چه نشانه‌های این بیماری بعد از سن بلوغ که فعالیت این عدد زیاد می‌شود بروز می‌کنند. بعلاوه طاولها در نقاط گرم و پر عرق بدن که مقدار این غدد زیادترند بوجود می‌آیند 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 رسانده‌اند (۱۶).

بنظر می‌رسد بهبود بیماری پس از پیوند پوست در نواحی ابتلاء بعلت برداشتن غدد عرق نواحی مذکور باشد چه با این طریق ضخامت کامل پوست ناحیه ضایعه‌دار برداشته شده و با پیوند پوست از ناحیه سالم پوشیده می‌شود. پوست پیوند شده معمولاً حاوی عدد عرق زیادی نبوده و غدد موجود در آن رشد ننموده و بعدی قابل ملاحظه‌ای نمی‌کنند (۱۶). بعلاوه عدد جدید نیز در ناحیه پیوند شده تشکیل نمی‌شود و در نتیجه مقدار عرق ترشح شده در ناحیه ابتلاء تقلیل یافته، باعث کمی رطوبت و کمی تورم موضعی سطح پوست می‌گردد و در نتیجه از ایجاد ضایعات بیماری هیلی هیلی در ناحیه پیوند شده جلو گیری می‌شود. بنظر می‌رسد که نتیجه رضایت‌بخش و طولانی پیوند پوستی در بیمار بالا و همچنین در بیماری که بوسیله شلی (Shelley) گزارش داده شده است (۹) مؤید این نظریه باشد. از آنجاکه میکر بها و قارچها گهگاه در ضایعات بیماری هیلی هیلی یافت شده‌اند 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 هیجانهای روحی و ناراحتی‌های عصبی و فکری نیز باعث تشدید علائم این بیماری می‌شود.

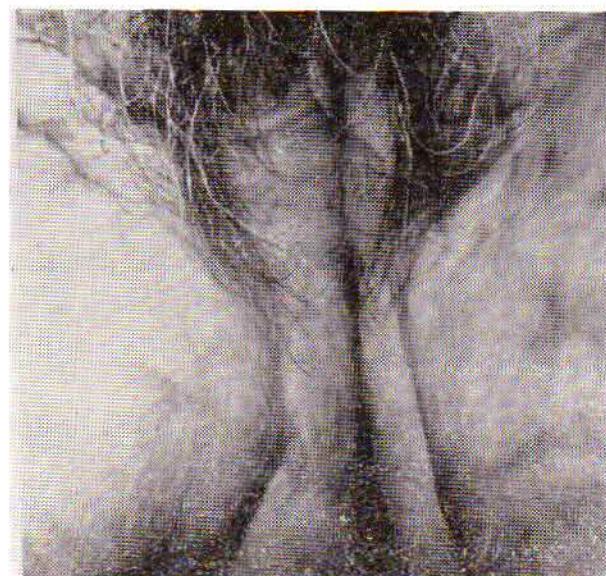
## خلاصه

بیماری هیلی هیلی یک بیماری موضعی مژمن پوستی است که اغلب ارثی بوده نسبت بدرمانهای موضعی داخلی کاملاً مقاوم است. انواع سخت بیماری باعث ناراحتی شدید بیمار شده فعالیت‌های



شکل ۳ - تغییرات بیماری هیلی هیلی (بادرشت نهایی قوی قر). سلولهای بدون خار در داخل طاولها بخوبی مشخص‌اند.

در بیمار کرده بود تصمیم بدرمان جراحی این ناحیه گرفته شد. پس از مشورت با جراح پلاستیک بیمار در بیمارستان بستری گردید و تخت بیهوشی عمومی قسمت‌های مبتلای کشالهای ران و لب‌های بزرگی دستگاه تناسلی خارجی تا آنجا که ممکن بود برداشته شد و پوست سالم از قسمت‌های قدامی رانها گرفته شد و در نواحی فوق پیوند گردید. عمل پیو ند پوست بدون عارضه و کاملاً رضایت‌بخش بود. قسمت‌های پیوند شده تماماً بخوبی جوش خورد و بیمار پس از سه‌هفته از بیمارستان مرخص گردید. چند هفته پس از خروج از بیمارستان بیمار بکارهای روزمره مشغول گردید و کم کم فعالیت‌های اجتماعی خود را از سر گرفت و تاکنون که قریب دو سال از عمل جراحی او می‌گذرد نتیجه عمل همچنان رضایت‌بخش است. گرچه ضایعات بیماری هنوز در نواحی مجاور قسمت‌های پیوند شده و قسمت‌های جراحی نشد، بوجود می‌آیند ولی نواحی پیوند شده بذرگ عالم بیماری را نشان میدهد که آنهم بصورت طاولهای کوچک و مختصراً نمایان شده و باعث ناراحتی بیمار نمی‌شوند (شکل ۴).



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

باعث بهبود قابل ملاحظه بيمار وبرگشت او بزنده گي طبیعی خود شده است. دو سال پس از درمان جراحی هنوز عارضه پوستی بيمار رضایت بخش می باشد.

اجتماعی او را محدود نمایید و حتی در بعضی بیماران باعث اختلالهای روانی میگردد. در چند مورد پیشرفتی این بیماری درمان جراحی با پیوند پوستی 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 Fluocinolone 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.