

گزارش یک مورد ضایعه "آنژینا بولوزا همورژیکا" در بیمار مبتلا به "سندرم چرگ استروس"

تاریخ دریافت مقاله: ۹۴/۲/۸ ؛ تاریخ پذیرش: ۹۴/۶/۴

چکیده

بیماری آنژینا بولوزا همورژیکا (ABH) Angina Bullosa Haemorrhagica یک نوع اختلال تاولی دهانی پر خون نادر می باشد. این ضایعه خوش خیم و عودکننده معمولاً محدود به مخاط دهان می باشد و وجه تمایز آن با سایر بیماری های تاولی دهانی مشابه، تشکیل تاول های خونی در نتیجه ترومای خفیف و عموماً در غیاب هرگونه دیسکرازی خونی، بیماری های وزیکولوبولوز و یا دیگر بیماری های سیستمیک می باشد. این ضایعات عموماً بدون درد، دارای رنگ تیره و محتوی خون می باشند که به سرعت بزرگ شده و سپس بر اثر پارگی پوشش، تخلیه می شوند. میزان بروز (incidence) این بیماری نادر تاکنون ناشناخته باقی مانده است. تشخیص این بیماری در مواقعی که احتمال دیگر ضایعه ها شامل تاول های خونریزی کننده، مانند پمفیگوس یا پمفیگوئید، وجود دارد در حفظ سلامت بیمار بسیار مهم است. در گزارش حاضر، بیمار خانمی ۵۵ ساله با تاریخچه ۴ ساله از تاول های عود کننده خونی دهانی است. این تاول ها در بوردهای لترال و وترال زبان و فرنولوم بیمار مشاهده شدند. در سابقه پزشکی بیمار ابتلا به سندرم چرگ استروس (churg strauss syndrome) گزارش شده است. مطالعات پاتولوژیک این ضایعه مورد خاصی را آشکار نمی سازند به همین خاطر اتیولوژی این بیماری تا کنون ناشناخته باقی مانده است. استفاده از کورتیکواستروئیدهای استنشاقی عاملی برای بروز یا تشدید این بیماری در بیمار مورد نظر می باشد. روند بیماری روندی خوش خیم است. بروز تاول های خونریزی دهنده در آمیلوئیدوز اولیه و ثانویه مشاهده شده است.

کلمات کلیدی: آنژینا بولوزا همورژیکا، تاول های خونی، Angina Bullosa Haemorrhagica (ABH)

مریم کوپائی^{۱*}، نسرین رفیعیان
کوپائی^۲ و کتابیون صالحی^۳

^۱استادیار بیماری های دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۲استادیار بیماری های دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران
^۳کارشناس ارشد مامایی، کارشناس پژوهش دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

*نویسنده مسئول:

متخصص بیماری های دهان و فک و صورت، تهران، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۰۹۱۳-۳۲۱۶۱۵۴

E-mail: m-koopae@tums.ac.ir

مقدمه

این عارضه اولین بار تحت عنوان ضایعات دهانی خونی (Traumatic Oral Hemophlyctenosis) در سال ۱۹۳۳ توصیف شد.^۱ نام بیماری آنژینا بولوزا همورژیکا (Angina Bullosa Haemorrhagica (ABH) برای اولین بار در سال ۱۹۶۷ توسط Badham به منظور توصیف این اختلال تاولی دهانی به کار برده شد.^۲ نام لخته‌های خونی دهانی (Stomatopompholyx Hemorrhagica) توسط Kirtschig در سال ۱۹۹۴ برای این بیماری به کار رفت.^۳ ضایعات، تاول‌های پر از خون با سایزهای مختلف با قطر حدود ۲ تا ۳ میلی‌متر تا ۱ سانتی‌متر می‌باشند. تاول‌ها ممکن است منفرد یا متعدد باشند اما تعداد آن‌ها معمولاً بیشتر از ۴ تاول نمی‌باشد.

این تاول‌ها عموماً به دوفرم کلینیکی قابل مشاهده می‌باشند:

به صورت تنها و بزرگ به صورت کوچک ولی گروهی

این ضایعات به شکل تاول بدون درد یا دردناک به رنگ قرمز تیره و پر خون ظاهر شده که سریعاً بزرگ می‌شوند و خودبخود در عرض ۲۴ الی ۴۸ ساعت می‌ترکند. این ضایعات عموماً حین غذا خوردن ایجاد می‌شوند و معمولاً ظرف ۷ تا ۱۰ روز بدون به جا گذاشتن اسکار بهبود می‌یابند. از ۱۰۵۴ بیمار مطالعه شده در بخش بیماری‌های دهان و آسیب‌شناسی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه بوینوس‌آیرس در سال‌های ۱۹۹۰ تا ۱۹۹۶ تنها ۵۴ نفر (۵۳٪) مبتلا به این بیماری بودند.^۴

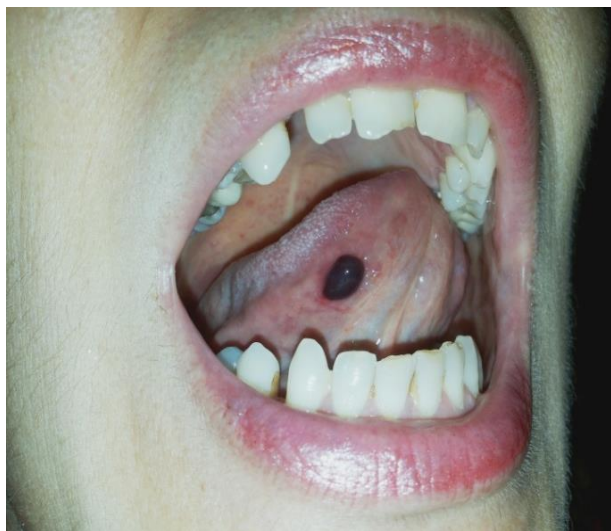
این ضایعات غالباً در کام سخت (۴۳،۳۳٪) و کام نرم رخ می‌دهد اما ممکن است هر ناحیه دیگر در دهان را درگیر نماید. در چندین بیمار، بیشتر از یک ناحیه در دهان درگیر این ضایعه بوده است. در تعداد کمی از بیماران تاول‌ها کف دهان و مری را نیز درگیر می‌نماید. فرکانس و طول مدت حملات در بیماران به طور قابل توجهی متفاوت است. در بعضی از بیماران تنها یک اپیزود گزارش شده است در حالی که در دیگران این تاول‌ها چند روز یکبار رخ می‌دهد. در بیشتر موارد این بیماری بعد از یک دوره چند ماهه توسعه می‌یابد. در این موارد میزان عود ۳۰ درصدی مشاهده شد که لزوماً در همان محل عود رخ نمی‌داد. وقتی که تاول‌ها پدیدار می‌شوند، یک سقف اپیتلیالی سفید دارند و هنگامی که این

تاول‌ها پاره می‌شوند، اروژنی خفیف با آویخته‌ی بافتی باقی می‌ماند. در این گونه ضایعات هیچ التهابی وجود ندارد. گاهی خون لخته شده در تاول‌ها دیده می‌شود. هیچ غشاء مخاطی دیگری درگیر نیست. در تعداد کمی از بیماران این ضایعه در خویشاوندان بیمار نیز گزارش شده است.

در چندین بیمار احساس سوزش یا درد در نواحی فشار دنج‌ر گزارش شده است. سایرین چیلیاتیس، ضایعات مخاط لینگوال یا هایپرتروفی پاروتید (ویژگی‌هایی که در افراد دیابتی دیده می‌شود) را گزارش کرده‌اند. میزان ابتلای هر دو جنس مرد و زن در این بیماری یکسان می‌باشد (زنان ۵۲ درصد و مردان ۴۸ درصد). این اختلال در بیماران ۶۰ تا ۷۰ ساله شایع‌تر است، همچنین این اختلال هرگز در کودکان کوچکتر از ۱۰ سال گزارش نشده است. بر طبق مطالعه Badham بیماران معمولاً زنان ۴۰ ساله یا جوان‌تر هستند و تاول‌ها اغلب در دوره قبل از یائسگی ظاهر می‌شود. اتیوپاتولوژی زمینه‌ای این بیماری مبهم باقی مانده است اگرچه ممکن است یک پدیده‌ی مولتی فاکتوریال باشد و بیماری‌های مانند دیابت و یا مصرف داروهایی مانند استروئیدهای استنشاقی در بروز آن نقش داشته باشد. این بیماری نه با دیسکرازی‌های خونی مرتبط است و نه با سایر اختلالات وزیکولوبولوز ارتباطی دارد.^۵

شرح مورد

بیمار خانمی ۵۵ ساله با تاریخچه ۴ ساله از تاول‌های عودکننده خونی دهانی است. این تاول‌ها در بورد‌های لترال (شکل ۱-الف) و وینترال زبان (شکل ۱-ب) و فرنولوم بیمار مشاهده شدند. تاول‌ها گاهی متعدد بودند و اندازه آن‌ها از ۱۰ تا ۱۵ میلی‌متر متغیر می‌باشند. پس از ۲ تا ۳ روز با ترکیدن تاول‌ها زخمی ایجاد می‌شود که در مدت ۷ روز بدون برجای ماندن اسکار بهبود می‌یابد. بیمار ۶ بار عود ضایعه را در مدت زمان ۴ سال گزارش نموده است. در سابقه پزشکی بیمار ابتلا به سندرم چرگ استروس (churg strauss syndrome) گزارش شده است. این سندروم یک وضعیت اتوایمیون است که باعث التهاب عروق خونی کوچک و متوسط (واسکولیت) در افرادی که تاریخچه‌ای از افزایش حساسیت آلرژیک (آتوپی) دارند می‌شود.



(ب)



(الف)

شکل ۱: (الف) ضایعه آنژینا بولوزا همورژیکا در سطح لترال زبان. (ب) ضایعه آنژینا بولوزا همورژیکا در سطح وینترال زبان

مسیرهای هوایی، ضایعه بهتر است تخلیه شود تا از بزرگ شدن آن جلوگیری شود و مانع انسداد راه‌های تنفسی گردد^{۸-۹}. همچنین باید به خاطر داشت که این ضایعه خاص نمی‌بایست با اشیاء تیز و برنده برخورد داشته باشد. هنگامی که کلینیسین با تاول خونریزی دهنده حاد یا عودکننده در حفره دهان مواجه می‌شود، باید این ضایعه را در تشخیص افتراقی مد نظر داشته باشد. گاهی اوقات NSAID و مواد آنتی‌میکروبیال به صورت دهانشویه یا درمان سیستمیک برای بهبود علائم و پیشگیری از عفونت ثانویه به کار می‌رود. همچنین در برخی گزارشات درمان این بیماری شامل استفاده از مواد ضد التهاب و آنتی‌بیوتیک‌ها و مواد آنتی‌سپتیک و دهانشویه‌های حاوی کلرهگزیدین گلوکونات ۰.۱۲٪ یا ۰.۲۵٪ است تا به بهبود علائم دردناک و جلوگیری از عفونت ثانویه کمک نماید^{۱۰-۱۲}.

هیستوپاتولوژی

ABH شامل تاول‌های تک حفره‌ای و پر از اریتروسیت با مقادیر کمی فیبرین و لنفوسیت است. پوشش آن یک اپی‌تلیوم غیر کراتینه است اگرچه گاهی پاراکراتوز نیز گزارش شده است^۴. ممکن است آکانتوز اطراف ضایعه و آتروفی سقف ضایعه دیده شود.

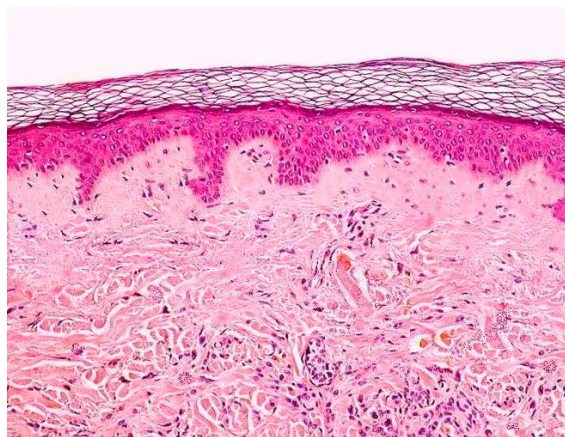
این بیماری معمولاً در سه مرحله ظاهر می‌نماید. مرحله (early prodromal) که با التهاب راه هوایی مشخص می‌شود و تقریباً همه بیماران آسم و/یا رینیت آلرژیک را تجربه می‌کنند. مرحله دوم با تعداد خیلی زیادی ائوزینوفیل‌ها (هایپرائوزینوفیلی) مشخص می‌شود که باعث آسیب بافتی، اغلب در ریه‌ها و مسیر گوارشی می‌شود. مرحله سوم شامل واسکولیت است که گاهی منجر به مرگ سلولی می‌شود و می‌تواند تهدید کننده حیات باشد. بیمار مورد بررسی به جهت درمان این بیماری در ابتدا به مدت یک سال ۵۰ mg/day هیدروکورتیزون مصرف می‌کرده است و سپس با tapering دوز کورتون روزانه ۲/۵ mg هیدروکورتیزون مصرف می‌نماید. همچنین بیمار تاریخچه مصرف ۱۰ ساله اسپری seroflo برای کنترل علائم آسماتیک سندرم churg strauss را دارا می‌باشد. با توجه به علائم کلینیکی ذکر شده، اولین تشخیص افتراقی آنژینا بولوزا همورژیکا می‌باشد.

درمان

برای این بیماری هیچ درمانی نیاز نمی‌باشد^{۶-۷}. تاول‌ها خودبخود می‌ترکند و در مدت زمان کمی بهبود می‌یابند. اگر ضایعه بزرگ باشد، برای پیشگیری از بزرگ شدن بیشتر و انسداد احتمالی

Mucous membrane pemphigoid
Bullous pemphigoid
Bullous lichen planus
Epidermolysis bullosa
Dermatitis herpetiformis
Linear IgA disease
Oral amyloidosis

این بیماری عموماً یک بیماری خود محدود شونده می باشد که عمدتاً در محدوده دهان رخ می دهد. آنژینا بولوزا همورژیکا در غیاب هرگونه بیماری سیستمیک در بیمار پدیدار می گردد و در برخی موارد به سیستم لنفوسیت ها نیز نفوذ می نماید.^{۱۴} تشخیص این بیماری در مواقعی که احتمال دیگر ضایعه های شامل تاول های خونریزی کننده مانند پمفیگوس یا پمفیگوئید وجود دارد بسیار مهم است.^{۱۵} عامل دیگر بروز این بیماری ظریف بودن بافت عروقی دهان می باشد که عموماً در هنگام استنشاق استروئیدهای تنفسی رخ می دهد. مصرف طولانی مدت این مواد باعث ضعف در مخاط دهان می شود و الیاف الاستیک زیر لایه های مخاطی کاهش خواهند یافت. این تغییر باعث ضعف و شکستگی مویرگی خواهد شد که نهایتاً منجر به بروز ضایعه آنژینا بولوزا همورژیکا می گردد. مواردی وجود دارد که بروز این بیماری در افرادی که کورتیکواستروئیدهای استنشاقی مصرف می کنند، گزارش شده است.^{۱۶ و ۱۷} آزمایش خون در تمامی بیمارانی که در آن ها عود این بیماری مشاهده می شود و همچنین بیماران بدون داده های مربوط به سیستم ایمنی، توصیه شده است.^{۱۸} آسیب های مکانیکی و حرارتی به ناحیه ای که توسط اپی-تلیوم غیر کراتینه پوشانده شده است، می تواند منجر به پاره شدن عروق خونی کوچک مخاطی همراه با خونریزی مخاط و تشکیل تاول تحت اپی تلیالی خونریزی دهنده شود. برخی محققان اعتقاد دارند که در بیشتر بیماران علت ناشناخته است.^{۱۱ و ۱۲ و ۱۹ و ۲۰} در برخی مقالات از هیچ ماده ای آنتی سبتیکی قبل از تشخیص کلینیکی عفونت استفاده نشده است.^{۲۱ و ۲۲} این بیماری ممکن است در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی و افراد تحت همودیالیز نیز دیده شود و این احتمال وجود دارد که در دوره های طولانی عود نماید.^{۲۳} هنگامی که بیماری دیابت، فشار خون و کم خونی با بیماری ABH همراه شود، ریشه-یابی این بیماری سخت خواهد شد، زیرا تمامی این بیماری ها معمولاً در بزرگسالان معمول می باشد.



شکل ۲: نمای هیستوپاتولوژیک آنژینا بولوزا همورژیکا بیمار

مذکور

استروما شامل یک انفیلتراسیون التهابی است که غالباً از لنفوسیت ها تشکیل شده است. در این ضایعه تعداد فایبرهای الاستیک محدود است. از بیمار نمونه هیستوپاتولوژی تهیه شد. نمونه لام هیستوپاتولوژی بیمار در شکل ۲ نشان داده شده است که مؤید تشخیص این بیماری می باشد.

بحث

استفاده از کورتیکواستروئیدهای استنشاقی همراه با ترکیبات Salbutamol و Ipratropium Bromide (IB) در بیماران مبتلا به بیماری آسم به نظر می رسد عامل به وجود آورنده و یا تشدید کننده این ضایعه باشد. در بزرگترین گزارشی که درباره این بیماری منتشر شده است، ۳۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. در ۴۷ درصد از این بیماران هیچ گونه عامل تشدیدی یافت نگردید. ضایعات عمدتاً در کام بیماران ظاهر می شوند.^{۱۳} در برخی موارد ضایعات خودبه خود می ترکیدند و محل های ضایعه بدون هیچ گونه اتفاق خاصی بهبود می یافت. مطالعات پاتولوژیک این ضایعه مورد خاصی را آشکار نمی سازند به همین خاطر اتیولوژی این بیماری تاکنون ناشناخته باقی مانده است. تشخیص افتراقی که در مورد ضایعات مشابه در مقالات ارائه شده است عبارتند از:^۹

منابع

1. Tarun N, Amrinder J K. Hemorrhagic blisters in the mouth. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*. 2008;74(4):431.
2. Luthra K, Reddy Y, Wadhawan R, Solanki G. ANGINA BULLOSA HEMORRHAGICA; A RARE ENTITY: AN OVERVIEW, *Acta Biomedica Scientia*. 2014;1(3):133-135.
3. Kirtschig G, Happle R. Stomatopompholyx hemorrhagica. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1994;31(5):804-5.
4. Grinspan D, Abulafia J, Lanfranchi H. Angina bullosa hemorrhagica. *International journal of dermatology*. 1999;38(7):525-8.
5. Beguerie JR, Gonzalez S. Angina bullosa hemorrhagica: report of 11 cases. *Dermatology reports* 2014;6(1).
6. Yayli S, Yayli AY. Angina bullosa haemorrhagica. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2012;10(6):436-8.
7. Stephenson P, Lamey P, Scully C, Prime S. Angina bullosa haemorrhagica: clinical and laboratory features in 30 patients. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1987;63(5):560-5.
8. Pahl C, Yarrow S, Steventon N, Saeed N, Dyar O. Angina bullosa haemorrhagica presenting as acute upper airway obstruction. *British journal of anaesthesia*. 2004;92(2):283-6.
9. Yip H. Angina bullosa haemorrhagica: a case report and a concise review. *General dentistry*. 2003;52(2):162-4; quiz 5.
10. Porter K, Porter S, Scully C. 'Angina bullosa haemorrhagica: a complication of long-term steroid inhaler use'. *British dental journal*. 1988;165(8):279.
11. Horie N, Kawano R, Inaba J, Numa T, Kato T, Nasu D, et al. Angina bullosa hemorrhagica of the soft palate: a clinical study of 16 cases. *Journal of oral science*. 2008;50(1):33-6.
12. Giuliani M, Favia G, Lajolo C, Miani C. Angina bullosa haemorrhagica: presentation of eight new cases and a review of the literature. *Oral diseases*. 2002;8(1):54-8.
13. Ferguson A, Johnston M, Leach I, Allen B. Angina bullosa haemorrhagica—a localized amyloidosis? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2005;19(4):513-4.
14. Kurban M, Kibbi A-G, Ghosn S. Expanding the histologic spectrum of angina bullosa hemorrhagica: Report of one case. *The American journal of dermatopathology*. 2007;29(5):477-9.
15. Martini MZ, Lemos Jr C, Shinohara EH. Angina bullosa hemorrhagica: report of 4 cases. *Minerva Stomatol*. 2010;59(3):139-42.
16. Prakash S, Toshniwal OPD, Singh NN, Verma S. Angina Bullosa Hemorrhagica with a Possible Relation to Dental Treatment, Diabetes Mellitus, Steroid Inhaler and Local Trauma: Report of 3 Cases. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine & Radiology*. 2010;22.
17. Higgins E, VIVIER AD. Angina bullosa haemorrhagica—a possible relation to steroid inhalers. *Clinical and experimental dermatology* 1991;16(4):244-6.
18. Slezák R. Traumatic haemorrhagic bullae of the oral mucosa (angina bullosa haemorrhagica). *Folia Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(4):122-7.
19. Deblauwe BM, van der Waal I. Blood blisters of the oral mucosa (angina bullosa haemorrhagica). *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1994;31(2):341-4.
20. Edwards S, Wilkinson J, Wojnarowska F. Angina bullosa haemorrhagica—A report of three cases and review of the literature. *Clinical and experimental dermatology*. 1990;15(6):422-4.
21. Martins CAM, Gomes FV, Freddo AL, Heitz C, Moresco FC, da Silveira JOL. Angina bullosa haemorrhagica (ABH): diagnosis and treatment. *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*. 2013;17(3).
22. Daly C. Blood blisters on the soft palate in angina bullosa haemorrhagica Case reports. *Australian dental journal*. 1988;33(5):400-3.
23. Shashikumar B, Reddy RR, Harish M. Oral hemorrhagic blister: an enigma. *Indian journal of dermatology*. 2013;58(5):407.