

## *A Case Report of Angina Bullosa Haemorrhagica*

Maryam Koopaie<sup>1</sup>,  
Zahra Tohidast Akrad<sup>2</sup>,  
Narjes Hoshiary<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Resident in Oral Medicine and Diagnostic Sciences, Department of Oral Medicine and Diagnostic Sciences, Faculty of Dentistry, Shahed University, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Professor, Department of Oral Medicine and Diagnostic Sciences, Faculty of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Endodontics, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received April 13, 2014 ; Accepted July 20, 2014)

### ***Abstract***

Angina bullosa Haemorrhagica (ABH) is a term that was first introduced by Badham in 1967 to describe a bullous disorder in which recurrent oral blood blisters appear in the absence of any identifiable systemic disorder. It is a disorder restricted to the oral mucosa characterized by the formation of blood blisters on slight trauma in the absence of blood dyscrasia, vesiculobullous disease or other systemic diseases. The incidence of the disease is not known. Pathological studies did not reveal new information about these lesions so the etiology of this disease is not fully understood. However, the use of inhaled corticosteroids is a factor for the onset or exacerbation. The incidence of hemorrhagic bullae in primary and secondary amyloidosis is known. The condition runs a benign course. The aim of this paper is to report a case of Angina bullosa haemorrhagica in a 65-year-old man with a medical history of minor thalassemia with the following clinical manifestations: formation of bullas containing blood on the lateral surfaces of the tongue and the hard palate with the recurrence of 2 to 3 months.

***Keywords:*** Angina bullosa haemorrhagica, blood blisters

J Mazandaran Univ Med Sci 2014; 24(115): 174-179 (Persian).

## گزارش یک مورد بیماری " آنژینا بولوزا همورژیکا "

مریم کوپایی<sup>۱</sup>  
زهرا تهی دست اکراد<sup>۲</sup>  
نرجس هوشیاری<sup>۳</sup>

## چکیده

بیماری آنژینا بولوزا همورژیکا (ABH) Angina BullosaHaemorrhagica برای اولین بار در سال ۱۹۶۷ توسط Badham به منظور توصیف یک نوع اختلال تاولی دهانی عود کننده و پر خون به کار برده شد. این ضایعه به مخاط دهان محدود می شود و وجه تمایز آن با سایر بیماری های تاولی دهانی مشابه، تشکیل تاول های خونی در نتیجه ترومای خفیف و در غیاب هرگونه دیسکرازی خونی، بیماری های وزیکولوبولوز یا دیگر بیماری های سیستمیک است. میزان بروز این بیماری نادر تاکنون ناشناخته باقی مانده است. تشخیص این بیماری در مواقعی که احتمال ضایعات دیگر شامل تاول های خونریزی کننده، مانند پمفیگوس یا پمفیگوئید وجود دارد، بسیار مهم است. در گزارش حاضر، بیمار مردی ۶۵ ساله با تاریخچه ۵ ساله از تاول های عود کننده خونی دهانی و همچنین تالاسمی مینور می باشد. این تاول ها در بورد رهای لترالی زبان، مخاط باکال و گاهی کام سخت بیمار با دوره های عود کننده ۲ تا ۳ ماهه مشاهده شده است. مطالعات پاتولوژیک این ضایعه مورد خاصی را آشکار نمی سازند به همین خاطر اتیولوژی این بیماری تاکنون ناشناخته باقی مانده است. استفاده از کورتیکو استروئیدهای استنشاقی عاملی برای بروز یا تشدید این بیماری در بیمار مورد نظر است. روند بیماری خوش خیم است. بروز تاول های خونریزی دهنده در آمیلوئیدوز اولیه و ثانویه شناخته شده است.

واژه های کلیدی: تاول های عود کننده، تاول های خونی، (ABH) Angina BullosaHaemorrhagica

## مقدمه

نام گذاری کردند (۳). ضایعات، تاول های پراز خون در اندازه های مختلف با قطر حدود ۲ تا ۳ میلی متر تا ۱ سانتی متر می باشند. تاول ها ممکن است منفرد یا متعدد باشند. اما تعداد آنها معمولاً بیشتر از ۴ تاول نیست. این تاول ها عموماً به دو فرم کلینیکی قابل مشاهده هستند:

- ۱- به صورت تنها و بزرگ
- ۲- به صورت کوچک ولی گروهی

ضایعات دهانی خونی (Traumatic Oral Hemophlyctenosis) برای اولین بار در سال ۱۹۳۳ توصیف شد (۱). نام بیماری آنژینا بولوزا همورژیکا (ABH) Angina BullosaHaemorrhagica برای اولین بار در سال ۱۹۶۷ توسط Badham به منظور توصیف این اختلال تاولی دهانی به کار برده شد (۲). در سال ۱۹۹۴ Happle و Kirtschig این بیماری را لخته های خونی دهانی (Stomatopompholyx Hemorrhagica)

مؤلف مسئول: مریم کوپایی - تهران: دانشگاه شاهد، دانشکده دندانپزشکی، گروه بیماری های دهان و فک و صورت E-mail: maria\_koopaie@yahoo.com

۱. دستیار تخصصی بیماری های دهان و فک و صورت، گروه بیماری های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۲. استاد، گروه بیماری های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

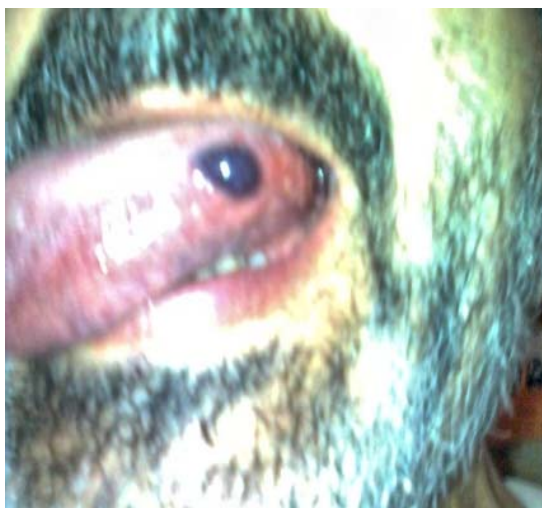
۳. استادیار، گروه اندودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱/۲۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۲/۲۲ تاریخ تصویب: ۱۳۹۳/۴/۳۰

بیماران ۶۰ تا ۷۰ ساله شایع تر 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 می شود (۲).

## شرح مورد

بیمار مردی ۶۵ ساله با تاریخچه ۵ ساله از تاولهای عودکننده ی خونی دهانی است. این تاولها در بوردراهای لترالی زبان، مخاط باکال و گاهی کام سخت بیمار مشاهده شده است (تصویر شماره ۱). تاولها گاهی متعدد بودند و اندازه آنها از ۱۰ تا ۱۵ میلی متر متغیر است.



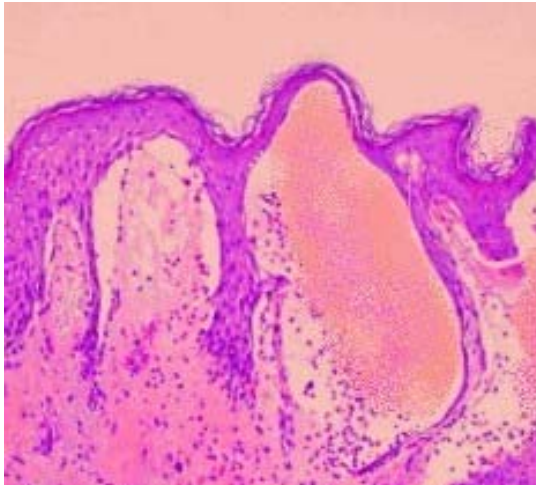
تصویر شماره ۱: ضایعه آنژینا بولوزا همورژیکا در سطح لترال زبان

احساس فشار ناشی از تاول با ترکیدن آنها برطرف شده و زخمی را بر جای می گذاشت که ظرف ۷ روز، بدون اسکار بهبود می یافت. ضایعات هر ۱ تا ۲ ماه عود می نمایند و به نظر می رسد در وضعیت های استرس زاء، عود ضایعه شدیدتر است. از لحاظ سیستمیک بیمار مبتلا به تالاسمی مینور بود و هیچ بیماری سیستمیک دیگری نداشت. با توجه به علائم کلینیکی ذکر شده، اولین تشخیص افتراقی آنژینا بولوزا همورژیکا می باشد.

تاولها به صورت ناگهانی ظاهر می شوند، اغلب بدون درد هستند، سریع می ترکند و از آنها خون تازه خارج می شود. این ضایعات معمولاً حین غذا خوردن ایجاد می شوند و معمولاً ظرف ۷ تا ۱۰ روز بدون به جا گذاشتن اسکار بهبود می یابند (۴). از ۱۰۵۴ بیمار مطالعه شده در بخش بیماری های دهان و آسیب شناسی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه بوینوسایرس در سال های ۱۹۹۰ تا ۱۹۹۶ تنها ۵۴ نفر (۵۳/۰ درصد) مبتلا به این بیماری بودند (۴).

این ضایعات غالباً در کام سخت (۴۳/۳۳ درصد) و کام نرم رخ می دهد. اما ممکن است هر ناحیه دیگر در دهان را درگیر نماید. در چندین بیمار، بیشتر از یک ناحیه در دهان درگیر بوده است. در تعداد کمی از بیماران تاولها، کف دهان و مری را نیز درگیر کرده است. فرکانس و طول مدت حملات در بیماران به میزان قابل توجهی متفاوت است. در بعضی از بیماران تنها یک اپیزود گزارش شده است در حالی که در برخی موارد این تاولها چند روز یکبار رخ می دهد. در بیشتر موارد این بیماری بعد از یک دوره چند ماهه توسعه می یابد. در این موارد میزان عود ۳۰ درصدی مشاهده می شود که لزوماً در همان محل عود رخ نمی دهد. وقتی که تاولها پدیدار می شوند، یک سقف اپتلیالی سفید دارند و هنگامی که این تاولها پاره می شوند، اروژنی خفیف با آویخته ی بافتی باقی می ماند. در این گونه ضایعات هیچ التهابی وجود ندارد. گاهی خون لخته شده در تاولها دیده می شود. هیچ غشا مخاطی دیگری درگیر نیست. در تعداد کمی از بیماران این ضایعه در خوشایوندان بیمار نیز گزارش شده است.

در چندین بیمار احساس سوزش یا درد در نواحی فشار دنچر گزارش شده است. سایرین چیلانیس، ضایعات مخاط لینگوال یا هایپرتروفیپاروتید (ویژگی هایی که در افراد دیابتی دیده می شود) را گزارش کرده اند. میزان ابتلای هر دو جنس مرد و زن به این بیماری یکسان است (زنان ۵۲ درصد و مردان ۴۸ درصد). این اختلال در



تصویر شماره ۲: نمای هیستوپاتولوژیک آترینا بولوزا همورژیکا بیمار مذکور

## درمان

این بیماری به هیچ درمانی نیاز ندارد (۶،۵). تاول‌ها خودبه‌خود می‌ترکند و در مدت زمان کمی بهبود می‌یابند. اگر ضایعه بزرگ باشد، برای پیشگیری از بزرگ شدن بیشتر و انسداد احتمالی مسیرهای هوایی، بهتر است ضایعه تخلیه شود تا از بزرگ شدن آن جلوگیری و مانع از انسداد راه‌های تنفسی شود (۸،۷). همچنین باید به خاطر داشت که این ضایعه خاص نباید با اشیاء تیز و برنده برخوردی داشته باشد.

هنگامی که کلینیسین با تاول خونریزی‌دهنده حاد یا عودکننده در حفره دهان مواجه می‌شود، باید این ضایعه را در نظر داشته باشد. گاهی اوقات داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و مواد آنتی‌میکروبیال به صورت دهانشویه یا درمان سیستمیک برای بهبود علائم و پیشگیری از عفونت ثانویه به کار می‌رود (۹،۱). همچنین در برخی گزارشات درمان این بیماری شامل استفاده از داروهای ضد التهاب، آنتی‌بیوتیک‌ها و مواد آنتی‌سپتیک و دهانشویه‌های حاوی کلرگزیدین گلوکونات ۰/۱۲ درصد یا ۰/۲۵ درصد است تا به بهبود علائم دردناک و جلوگیری از عفونت ثانویه کمک نماید (۱۰-۱۳).

## هیستوپاتولوژی

ABH شامل تاول‌های تک حفره‌ای و پراز ایتروسیت با مقادیر کمی فیبرین و لنفوسیت است. پوشش آن اپی‌تلیوم غیر کراتینه است. اگرچه گاهی پاراکراتوز نیز گزارش شده است (۴). ممکن است آکانتوز اطراف ضایعه و آتروفی سقف ضایعه دیده شود. استروما شامل یک انفیلتراسیون التهابی است که غالباً از لنفوسیت‌ها تشکیل شده است. در این ضایعه تعداد فایبرهای الاستیک محدود است.

از بیمار نمونه هیستوپاتولوژی تهیه شد. نمونه لام هیستوپاتولوژی بیمار در تصویر شماره ۲ آورده شده است که موید تشخیص این بیماری می‌باشد.

## بحث

به نظر می‌رسد کورتیکواستروئیدهای استنشاقی همراه با ترکیبات Salbutamol و Ipratropium Bromide (IB) در بیماران مبتلا به آسم، عامل به وجود آورنده یا تشدیدکننده این ضایعه باشد. در گزارشی که درباره این بیماری منتشر شده است، ۳۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. در ۴۷ درصد از این بیماران هیچ‌گونه عامل تشدیدکننده‌ای یافت نشد. ضایعات عمدتاً در کام بیماران ظاهر می‌شوند (۱۴). در برخی موارد ضایعات خودبه‌خود می‌ترکند و محل‌های ضایعه بدون هیچ‌گونه اتفاق خاصی بهبود می‌یافت. مطالعات پاتولوژیک این ضایعه مورد خاصی را آشکار نمی‌سازند به همین خاطر اتیولوژی این بیماری تا کنون ناشناخته باقی مانده است. تشخیص‌های افتراقی که در مورد ضایعات مشابه در مقالات ارائه شده است عبارتند از (۸):

- 1- Mucous membrane pemphigoid,
- 2- Bullous pemphigoid,
- 3- Bullous lichen planus,
- 4- Epidermolysis bullosa,
- 5- Dermatitis herpetiformis,
- 6- Linear IgA disease,
- 7- Oral amyloidosis

بیماری مشاهده می‌شود و همچنین بیماران بدون داده‌های مربوط به سیستم ایمنی، توصیه شده است (۱۹). آسیب‌های مکانیکی و حرارتی به ناحیه‌ای که توسط اپی‌تلیوم غیر کراتینه پوشانده شده است، می‌تواند منجر به پاره شدن عروق خونی کوچک مخاطی همراه با خونریزی مخاط و تشکیل تاول تحت اپی‌تلیالی خونریزی‌دهنده شود. برخی محققان اعتقاد دارند که در بیشتر بیماران علت بیماری ناشناخته است (۱۲، ۱۴، ۲۰، ۲۱). در برخی مقالات از هیچ ماده‌ی آنتی‌سپتیک قبل از تشخیص کلینیکی عفونت استفاده نشده است (۲۲). این بیماری ممکن است در بیماران مبتلا به نارسای کلیوی و افراد تحت همودیالیز نیز دیده شود و این احتمال وجود دارد که در دوره‌های طولانی‌تر عود نماید (۲۳). هنگامی که بیماری دیابت، فشارخون و کم‌خونی با بیماری ABH همراه شود، ریشه‌یابی این بیماری سخت خواهد شد، زیرا تمامی این بیماری‌ها در بزرگسالان معمول می‌باشد.

این بیماری که بیماری خود محدود شونده است که در محدوده دهان رخ می‌دهد. آنژینا بولوزا همورژیکا در غیاب هرگونه بیماری سیستمیک در بیمار پدیدار می‌گردد و در برخی موارد به سیستم لنفوسیستی نیز نفوذ می‌کند (۱۵). تشخیص این بیماری در مواقعی که احتمال ضایعات دیگر شامل تاول‌های خونریزی‌کننده مانند پمفیگوس یا پمفیگوئید وجود دارد، بسیار مهم است (۱۶). عامل دیگر بروز این بیماری ظریف بودن بافت عروقی دهان است که عموماً در هنگام استنشاق استروئیدهای تنفسی رخ می‌دهد. مصرف طولانی مدت این مواد باعث ضعف مخاط دهان و کاهش ایاف الاستیک زیر لایه‌های مخاطی می‌شود. این تغییر باعث ضعف و شکستگی مویرگی خواهد شد که در نهایت منجر به بروز ضایعه آنژینا بولوزا همورژیکا می‌شود. بروز این بیماری در افرادی که کورتیکواستروئیدهای استنشاقی مصرف می‌کنند، نیز گزارش شده است (۱۷، ۱۸). آزمایش خون در تمامی بیمارانی که در آن‌ها عود این

## References

- Narang T, Kanwar AJ. Hemorrhagic blisters in the mouth. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74(4): 431.
- Badham NJ. Blood blisters and the oesophageal cast. *J Laryngol Otol* 1967; 81(7): 791-803.
- Kirtschig G, Happle R. Stomatopompholyx hemorrhagica. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31(5): 804-805.
- Grinspan D, Abulafia J, Lanfranchi H. Angina bullosa hemorrhagica. *Int J Dermatol* 1999; 38(7): 525-528.
- Stephenson P, Lamey P, Scully C, Prime SS. Angina bullosa haemorrhagica: clinical and laboratory features in 30 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63(5): 560-565.
- Yayli S, Yayli AY. Angina bullosa haemorrhagica. *J Dtsch Dermatol Ges* 2012; 10(6): 436-438.
- Pahl C, Yarrow S, Steventon N, Saeed N, Dyar O. Angina bullosa haemorrhagica presenting as acute upper airway obstruction. *Br J Anaesth* 2004; 92(2): 283-286.
- Yip HK. Angina bullosa haemorrhagica: a case report and a concise review. *Gen Dent* 2004; 52(2): 162-164.
- Gharami R, Gayen T, Roy S, Kumar P. Angina bullosa hemorrhagica: an idiopathic intraoral blistering disorder. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 2013; 23(1): 106-112.
- High AS, Main DM. Angina bullosa haemorrhagica: a complication of long-term steroid inhaler use. *Br Dent J* 1988; 165(5): 176-179.
- 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. *J Oral Sci* 2008; 50(1): 33-36.
12. Giuliani M, Favia GF, Lajolo C, Miani CM. Angina bullosa haemorrhagica: presentation of eight new cases and a review of the literature. *Oral Dis* 2002; 8(1): 54-58.
  13. Serra D, De Oliveira HS, Reis JP, Vieira R, Figueiredo A. Angina bullosa haemorrhagica: a disorder to keep in mind. *Eur J Dermatol* 2010; 20(4): 509-510.
  14. Ferguson AD, Johnston M, Leach IH, Allen BR. Angina bullosa haemorrhagica--a localized amyloidosis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19(4): 513-514.
  15. Kurban M, Kibbi AG, Ghosn S. Expanding the histologic spectrum of angina bullosa hemorrhagica: report of one case. *Am J Dermatopathol* 2007; 29(5): 477-479.
  16. Martini MZ, Lemos CA Jr, Shinohara EH. Angina bullosa hemorrhagica: report of 4 cases. *Minerva Stomatol* 2010; 59(3): 139-142.
  17. Ravi Prakash SM, Toshniwal Om PD, 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. *J Indian Acad Oral Med Radiol* 2010; 22(4): 42-44.
  18. Higgins EM, du Vivier AW. Angina bullosa haemorrhagica--a possible relation to steroid inhalers. *Clin Exp Dermatol* 1991; 16(4): 244-246.
  19. Slezák R. Traumatic haemorrhagic bullae of the oral mucosa (angina bullosa haemorrhagica). *Folia Gastroen-terol Hepatol* 2005; 3(4): 122-127.
  20. Deblauwe BM, van der Waal I. Blood blisters of the oral mucosa (angina bullosa haemorrhagica). *J Am Acad Dermatol* 1994; 31(2 Pt 2): 341-344.
  21. Edwards S, Wilkinson JD, Wojnarowska F. Angina bullosa haemorrhagica--a report of three cases and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 1990; 15(6): 422-424.
  22. Daly CG. Blood blisters on the soft palate in angina bullosa haemorrhagica: Case reports. *Aust Dent J* 1988; 33(5): 400-403.
  23. Shashikumar B, Reddy RR, Harish M. Oral hemorrhagic blister: an enigma. *Indian J Dermatol* 2013; 58(5): 407.