

ANJİNA BÜLLOZA HEMORAJİKA: BİR OLGU SUNUMU

Angina Bullosa Haemorrhagica: A Case Report

Gülşah ERTAŞ^{1*} , Melda MISIRLIOĞLU¹ , Mehmet Zahit ADIŞEN¹ ,
Merve AYDOĞDU¹ , Zahide MEŞHUR¹ 

¹Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Anjina bülloza hemorajika, oral mukozada hemorajik büllerin aniden oluşması ile karakterize iyi huylu, genellikle ağrısız lezyonların izlendiği bir hastalıktır. Klinik olarak içi kan dolu kabarcıklar şeklindedir. Lezyonlar ülser olarak genellikle bir hafta gibi kısa bir süre içerisinde skar bırakmadan iyileşirler. Tekrarlayan lezyonlar şeklinde görülen bu hastalığın etiyojisi tam olarak bilinmese de oluşumunda lokal travma, inhaler steroid kullanımı gibi faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Mukozal lezyonlar özellikle intraoral bölgede izlendiği için lezyonları tespit etmek, yanlış tanıyı önlemek ve etiyojistik faktörleri ortadan kaldırmak diş hekimleri açısından önem taşımaktadır. Sunulan bu vakada nadir görülen kısa ömürlü, kanamalı, ağrısız anjina bülöz hemorajikaya benzeyen kabarcıklar incelenmiştir.

Angina bullosa haemorrhagica is a benign, usually painless lesion characterized by the sudden formation of haemorrhagic bullae in the oral mucosa. Clinically, it is in the form of bubbles filled with blood. In a short period of time, the lesions become ulcerated and usually heal without scarring within a week. Although the etiology of this disease, which is seen as recurrent lesions is not known, it is thought that factors such as local trauma and inhaler steroids are effective in its formation. Mucosal lesions are observed especially in the intraoral region. It is important for dentists to prevent misdiagnosis, to detect lesions and to eliminate etiological factors. Here, we present a patient with short-term, haemorrhagic, painless blisters resembling angina bullosa haemorrhagica in the oral mucosa as it is a rare disease.

Anahtar Kelimeler: Anjina bülloza hemorajika, mukokutanöz hastalıklar, oral mukoza

Keywords: Angina bullosa haemorrhagica, mucocutaneous diseases, mouth mucosa



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

Tel / Phone: +90 546 6021775

Geliş Tarihi / Received: 15.09.2020

Dr. Gülşah ERTAŞ

E-posta / E-mail: gulsah03ertas@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 12.03.2021

GİRİŞ

Anjina bülloza hemorajika (ABH) oral mukozada ve/veya orofaringeal mukozada düzensiz, tekrarlayan, kanamalı büllelerin izlendiği genellikle ağrısız ve kısa ömürlü lezyonlarla karakterize akut başlangıçlı iyi huylu bir durumdur (1,2). Bu lezyonlar 1967 yılında Badham tarafından anginabüllozahemorajika olarak tanımlanmıştır (2,3). Kirtschig ve Happle ise büllelerin ağrısız olması nedeniyle "stomatopom foliks hemorajika" ismini önermişlerdir (3). ABH'nin gerçek prevalansı ve insidansı bilinmemekle birlikte, Oral Tıp ve Oral Patolojinin özel birimlerinde görülen hastaların %0.05'inde mevcut olduğu düşünülmektedir (4). Kadın ve erkek her iki cinsiyette de eşit oranda görülen bu lezyonlar genellikle orta yaş veya daha ileri yaşlarda izlenmektedir (2,5).

ABH'nin etiyopatogenezinin multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir ve genellikle travma ile ilişkilendirilir(4). Oral mukozayı etkileyebilecek girişimsel tıbbi tedaviler, dental tedaviler sırasındaki bazı prosedürler, hastaların günlük yaşamda tükettiği sert gevrek gıdalar, sıcak içecek tüketimi, şiddetli hapşırma bu tarz travmalar arasında değerlendirilebilir (4,5). Travmaya ek olarak, steroid bazlı inhaler kullanımı, hipertansiyon ve diyabet ABH için predispozan faktörler olarak bildirilmiştir (6-8). Klinik olarak, çoğunlukla yumuşak damakta, dilin lateralinde ve yanak mukozasında bir veya daha fazla kırmızı-mavi kanla dolu subepitelyal bülün aniden ortaya çıkması ile karakterizedir. Tekrarlayan lezyonlar aynı yerde veya başka yerde sıklıkla ortaya çıkabilir. Büllelerin gelişim süresi değişkendir, genellikle 1-2 hafta içinde skar bırakmadan iyileşir (4,9). Bu lezyonlar aynı zamanda, epiglotta, faringeal duvarda ve özofagusta da görülebilir (9). Tedavisi genellikle büllelerin neden olduğu rahatsızlığı gidermeye ve ülserasyonu iyileştirmeye yöneliktir (6). İyi huylu olarak tanımlanan lezyonlar büyük boyutlara ulaştığında hava yolu tıkanıklığına sebep olabileceği için cerrahi müdahale gerektirebilir (1). Bu vakada hipotiroidi

tedavisi gören 52 yaşındaki kadın hastanın kısa süre içerisinde kaybolan ve tekrarlayan hemorajik bülleleri rapor edilmiştir.

OLGU SUNUMU

Elli iki yaşında kadın hasta Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalına ağız içinde aniden ortaya çıkan ve iki saat içinde kendiliğinden kaybolan içi kan dolu kabarcıklar şikayeti ile başvurdu. Hasta, şikayetinin 2 aydır sürdüğünü, aralıklarla tekrarladığını, ağrılı olmadığını ve genellikle herhangi bir sebebe bağlı olmadan ortaya çıktığını bildirdi. Hipotiroidi tedavisi gördüğünü ve düzenli olarak 25 mcg/gün Levotiroksin sodyum (Levotiron, 1x1, Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş. İstanbul, Türkiye) kullandığını belirtti. Hasta anamnezde yemek yeme esnasında ağızdaki lezyonların büyüdüğünü ve herhangi bir ilaç ve/veya gargara kullanmadan kısa sürede kendiliğinden kaybolduğunu bildirdi. Yapılan klinik muayenede bukkal ve lingual diş eti bölgesinde ve yumuşak damakta hemorajik ülsere alanlar izlendi (Resim 1, 2 ve 3). Hastaya sıcak ve baharatlı yiyeceklerden kaçınması ve ülsere bölgelerin iyileşmesinin hızlandırılması için Klorheksidin glukonat içeren antimikrobiyal gargara (Kloroben 2x1, Drogosan İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş. Ankara, Türkiye) önerilmiş ve hastaya her defada 10-15 ml olmak üzere sabah-akşam günde 2 defa ve 1 hafta süre ile kullanması gerektiği söylendi.

Benzer klinik tabloya sebep olabilecek bazı hematolojik bozuklukları (Trombositopeni, von Willebrand hastalığı, lösemi ve bazı vaskülitler), çeşitli durumları içeren immünolojik kökenli mukokutanöz hastalıkları (Mükoz membran pemfigoid, pemfigus vulgaris, lineal IgA hastalığı, edinilmiş epidermoliz bullosa ve büllöz amiloidoz) dışlamak için kapsamlı bir tıbbi öykü ve muayenenin yanı sıra tam kan sayımı, pıhtılaşma profilini içeren kan analizi ve sitolojik

testlerin yapılması gerekli görülmüş ve tetkikler için hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınarak Dermatoloji bölümüne yönlendirilmiştir. Tıp Fakültesi Dermatoloji anabilimdalı ile yapılan konsültasyon sonucu Nikolski ve TZANCK testleri negatif (-), pıhtılaşma profili dahil olmak üzere kan testlerinin sonuçları normal olarak tespit edilmiştir. Bu bulgular, hastamızın diğer hematolojik bozukluklardan ve mukokutanöz hastalıklardan ayırt edici tanısını oluşturmuştur. Devam eden klinik kontrollerde ağız tabanında, dişetinde, yumuşak damakta, küçük pembe-

kırmız-mor gibi farklı formlarda hemorajik bülloz lezyonlar izlendi (Resim 1, 2 ve 3). Gargara tedavisi protokolü uygulandıktan sonra kontrole çağırılan hastada lezyonların renklerinde değişim ve boyutlarında azalmalar tespit edildi (Resim 4). Lezyonun travma ile tetiklenerek ağrısız bir şekilde oluşması, bülloz kabarcıklar şeklindeki spesifik görünümü, tekrarlayarak kendiliğinden iyileşmesi, diğer hastalıklardan klinik ve laboratuvar olarak ayırt edilmesi ile olgumuza anjina bülloza hemorajika kesin tanısı konuldu.



Resim 1: Sağ mandibular lingual gingivada hemorajik bülloz lezyon



Resim 2: Anterior mandibulanın lingualinde hemorajik bülloz lezyon



Resim 3: Anterior mandibulanın vestibülünde bülloz lezyon

TARTIŞMA

ABH, özellikle sert ve yumuşak damak kavşağında bulunan akut ve sıklıkla ağrılı, kan dolu kabarcıklarla karakterizedir (5,10). Dilin lateral ve ventral sınırı, yanak mukozası, bukkal mukoza gibi diğer keratinize olmayan mukozal bölgeler tutulabilirken çiğneme mukozasının etkilenmesi nadir görülmektedir. Yumuşak damakta ani ortaya çıkan, soliter hemorajik bülloz ABH için tanısaldır. Yumuşak damak keratinize olmayan, ince, frajil skuamöz epitelle kaplıdır, travmadan kolay etkilenir (2,7). Ekimozlu lezyonlar başlangıçta ağrılı olsa da rüptüre olmasıyla birlikte ağrı kesilir ve 1-2 hafta içinde skar bırakmadan kendiliğinden iyileşir (1,10).



Resim 4: Gargara tedavisi uygulanan hastada 1 hafta sonra lezyon rengindeki değişim ve boyutundaki azalma

Erkek/Kadın oranı yaklaşık 1/1'dir ve en çok 45-70 yaş arası hastalarda görülür (11). Sunulan bu vakada da benzer şekilde ağrısız ve kendiliğinden rüptüre olan erode alanlar bukkal ve lingual gingivada tespit edildi. Giuliani ve ark. akut lezyonların başlangıçta ağrılı ve yumuşak damak/sert damak sınırında lokalize olduğunu belirtirken bukkal mukoza, dilin lateral/ventral sınırı ve yanak mukozası gibi keratinize mukoza bölgelerinin de etkilendiğini bildirmişlerdir. Çiğneme mukozasında hafif sürtünmeyle tetiklenebilen büller görülmüştür (9). Bu vakada da literatürle uyumlu olarak lezyonlar keratinize mukozada saptanmıştır. Sistemik ve vezikülöbülöz hastalıklarda görülen bülöz lezyonlar bukkal mukoza, dilin lateral ve ventrali, dudak mukozası nadiren de gingivada görülür. Etiyopatolojisi tam olarak bilinmese de büllerin oluşmasındaki temel faktörün lokal travma olduğu bildirilmiştir (2,7,10). ABH genellikle gıda alımı sırasındaki travma ile ilişkilendirilen akut bir hastalıktır ve sık nüks gösterebilir (6). Hastalarda kalıtsal yatkınlık, inhaler steroid kullanımı, glikoz metabolizması bozuklukları, hipertansiyon öyküsüyle birlikte travmadan sonra bül oluşumu bildirilmiştir (1,12,13). Tanımlanan travmatik faktörler arasında sert veya gevrek yiyecekler tüketmek, bağırarak, bazı diş

tedavileri ve hatta entübasyon gibi tıbbi prosedürler bulunmaktadır (4,11). Lezyon oluşumunun geçmişi karakteristiktir ve her hasta için benzerdir. High ve Main, inhaler kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımı ile ABH arasında bir bağlantı olduğunu bildirmişlerdir. Kortikosteroidlerin kronik kullanımının kollajen oluşumunu etkileyebileceğini ve epitel atrofisine neden olabileceğini söylemişlerdir (14, 15). Higgins ve Vivier, mukozanın kollajenöz ve elastik liflerinde oluşan bozukluğun travmayı takiben hemorajik lezyonlara neden olabileceğini bildirmişlerdir (12,15). Büller genellikle 2-3 cm çapa kadar ulaşırlar. Kendiliğinden patlama eğilimindedir ve ülserlere bir alan oluşturarak skar bırakmadaniyeleşir. Hastaların yaklaşık %30'unda nüks görülebilir (13). Tanı büyük oranda klinik bulgularla konur, biyopsi çoğunlukla gerekli değildir (1, 7). Rekürrens ve enfeksiyonu önlemek için klorheksidinli gargaralar ve askorbik asit/sitroflavonoid 200 mg/gün oral yolla kullanılabilir (5,16). Ayırıcı tanıda pemfigus vulgaris, bülöz pemfigoid, epidermolizis bülloza, lineer Ig-A hastalığı, dermatitis herpetiformis, amiloidozis, liken planus mutlaka değerlendirilmelidir. Çünkü bu hastalıklarda da sistemik bulgular görülür ve kronik seyirlidirler (8,12,17). Olgumuzda ise lezyonlar birkaç saat içinde

sönüp ülserle bir hal aldıktan sonra bir hafta içerisinde skar bırakmadan iyileşmektedir. Tam kan sayımı, kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı gibi laboratuvar bulgularının normal olması, Nikolski ve TZANCK testlerinin negatif (-) sonuçlanması sebebi ile hematolojik hastalıklarda izlenen benzer lezyonlardan ayırıcı tanısı yapıldı. ABH iyi huylu bir durum olmasına rağmen, bazı yazarlar arka farenkste ve epiglotta yer alan lezyonların boğulma veya öğürme hissine neden olabileceğini ve nadir durumlarda akut hava yolu obstrüksiyonuna neden olabileceğini bildirmektedir (1,9). Trakeostomi gerektirebilecek büyük faringeal bülle dışında tedaviye gerek yoktur. ABH lezyonları birçok dermatolojik ve sistemik bozuklukta ortaya çıkan lezyonlarla kolaylıkla karıştırılabilir. Tipik hızlı kabarcıklanma öyküsü, herhangi bir dermatolojik, hematolojik veya sistemik bulgunun olmaması ve ülserlerin kendiliğinden skarsız iyileşmesi genellikle ABH tanısını düşündürse de mukozal biyopsi ve immüno floresan yararlı olabilir (9). Mukozal lezyonlar özellikle intraoral bölgede izlendiği için hastalar şikâyetleri sebebiyle ilk olarak diş hekimlerine başvurabilirler. Soliter hemorajik bülle ABH için tanısaldır. Tanı klinik bulgularla konulmakta olup, biyopsi çoğunlukla gereksizdir ve tedavide semptomatik yaklaşım uygulanır. Oral mukoza lokal travmaya açık ve sekonder enfeksiyon riski yüksek bölge olması nedeni ile enfeksiyonlardan korunmak için Klorheksidinli, Benzidaminhidrokloridli gargaralar hastalara önerilebilir. Bu çalışmada vurgulanan diş hekimlerine başvuran ABH'li hastaların klinik olarak kolayca tanınabileceği ve semptomatik tedavinin yeterli olduğudur.

Çatışma Beyanı: Yazarların herhangi bir çıkarıya dayalı ilişkisi yoktur.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Fikir/Kavram: MM; Denetleme/Danışmanlık: MM; Veri toplama/veya İşleme: GE, MA, ZM; Analiz ve/veya Yorum: GE, MM, MA, ZM; Kaynak Taraması: GE;

Makalenin Yazımı: MM, GE; Eleştirel İnceleme: MM, MZA, MA, ZM.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Herhangi bir malidestek alınmamıştır.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur/Onam Formu: Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Patigaroo SA, Dar NH, Thinles T, ul Islam M. Multiple angina bullosa hemorrhagica- A case report. Int J Pediatr Otorhinolaryngol Extra. 2014;9(3):125-7.
2. Kilinc F, Sener S, Metin A, Akbas A, Kurtoglu G. Anjina bülloza hemorajika: Bir olgu sunumu/Angina bullosa hemorrhagica: A case report. Turk Dermatoloji Dergisi. 2015;9(1):40.
3. Narang T, Kanwar AJ. Hemorrhagic blisters in the mouth. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008;74(4):431.
4. Alberdi-Navarro J, García-García A, Cardona-Tortajada F, Gainza-Cirauqui ML, Aguirre-Urizar JM. Angina bullosa hemorrhagica, an uncommon oral disorder. Report of 4 cases. J ClinExp Dent. 2020;12(5):e509.
5. Grinspan D, Abulafia J, Lanfranchi H. Angina bullosa hemorrhagica. Int J Dermatol. 1999;38(7):525-8.
6. Rosa AMd, Pappen FG, Gomes APN. Angina bullosa hemorrhagica: a rare condition? RSBO (Online). 2012;9(2):190-2.
7. 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):33-6.
8. Serra D, De Oliveira HS, Reis JP, Vieira R, Figueiredo A. Angina bullosa haemorrhagica: a disorder to keep in mind. European J Dermatol. 2010;20(4):509-10.

9. 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.
10. Yamamoto K, Fujimoto M, Inoue M, Maeda M, Yamakawa N, Kirita T. Angina bullosa hemorrhagica of the soft palate: report of 11 cases and literature review. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006;64(9):1433-6.
11. Peters JP, van Kempen PM, Robijn SM, Thomeer HG. Angina bullosa hemorrhagica: Post-traumatic swelling in the oral cavity-a case report. *J Advanced Oral Research*. 2020;11(1):97-100.
12. Higgins E, Vivier AD. Angina bullosa haemorrhagica-a possible relation to steroid inhalers. *Clin Exp Dermatol*. 1991;16(4):244-6.
13. Beguerie JR, Gonzalez S. Angina bullosa hemorrhagica: report of 11 cases. *Dermatol Reports*. 2014;6(1):5282.
14. High A, Main D. Angina bullosa haemorrhagica: a complication of long-term steroid inhaler use. *Br Dental J*. 1988;165(10):357.
15. Ordioni U, Saïd MH, Thiery G, Campana F, Catherine JH, Lan R. Angina bullosa haemorrhagica: a systematic review and proposal for diagnostic criteria. *Int J Ora Maxillofac Surg*. 2019;48(1):28-39.
16. Karakaş M, Akman A, Durdu M, Yücel A, Baba M, Homan S et al. Anjina bülloza hemorajikalı iki olgu. *Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi*. 2004;38(1):75-7.
17. Carey B, Setterfield J. Mucous membrane pemphigoid and oral blistering diseases. *ClinExp Dermatol*. 2019;44(7):732-9.