

# الإفات التقرحية و الحويصلية

**DR. MOHAMMAD OMAR ALBABA**  
**A PROFESSOR IN ORAL AND ORTHODONTIC**  
**DENTISTRY**

*Faculty of dentistry*  
*Al manara university*

## Introduction :

- ♥ Common characteristics of pemphigus diseases :
  - Potentially life-threatening
  - chronic
  - autoimmune diseases .
  - Intra-epithelial **blistering** affecting muco-cutaneous surfaces .
  - Several variants of pemphigus has different auto-antibody profiles and clinical manifestations.

## مقدمة :

### ♥ الخصائص المشتركة للأمراض الفقاعية:

- مرض قد يكون مهدد للحياة
- مزمن (بالظهور والعلاج)
- مناعي ذاتي
- فقاعات داخل بشروية تصيب السطوح الجلدية والمخاطية.
- تختلف الأنماط المتعددة من الفقاع بالأضداد الذاتية والتظاهرات السريرية.

✓ التشخيص السريري للأمراض الفقاعية متشابه (فقاعة، تتمزق، وتترك قشورا) ولكن يكمن الفرق بينها في منطقة انفصال البشرة.



تذكر طبقات البشرة بشكل مختصر من الغشاء القاعدي وبتجاه السطح:

١. طبقة قاعدية (فوق الغشاء) Supra basal

٢. طبقة شائكة Squamous

٣. طبقة حبيبية Granular

٤. طبقة متقرنة Keratinized

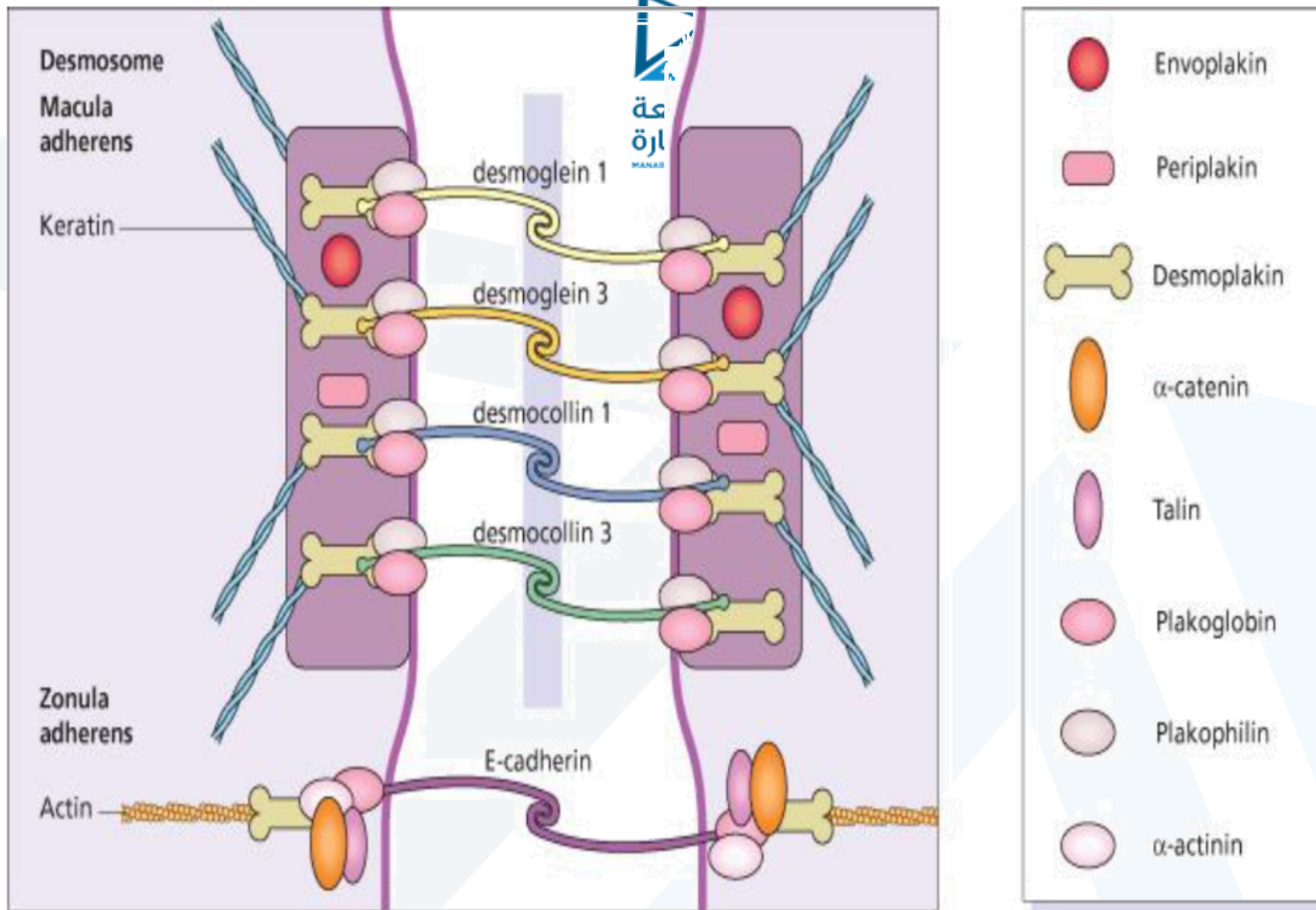
## المسببات المرضية Aetiology

نعلم أن خلايا البشرة ترتبط فيما بينها بأجسام الوصل (الديسموزوم) وهو نصف جسيم تقدمه كل

خلية لإنشاء هذا الاتصال، وترتبط كل خلية مع الغشاء القاعدي بنصف ديسموزوم فقط. وهي لا تكفي لوحدها لربط الخلايا فيما بينها ، ولذلك يوجد اسمنت يغطي هذه الجسيمات ويساعدها على الارتباط .

وهذا السمنت أو وسيط الإلصاق ماهو إلا بروتين إصاق Adhesion Protein ندعوه ديسموجلين واختصارا DSG

تقوم الأضداد بالهجوم على الديسموجلينات في مستويات مختلفة من البشرة ، فتصبح خلايا البشرة غير مرتبطة و يحدث ما يسمى بانحلال البشرة (الشواك ) .



## أنماط الفقاع Pemphigus types

### ■ Paraneoplastic pemphigus :

- ✓ Injury in the basal layer .
- ✓ Immune attack Desmoplakin .

### ■ IgA Pemphigus :

- ✓ Injury in the suprabasal layer.
- ✓ Immune attack Desmoglein 2. .

### ■ فقاع المظاهر الورمية :

- ✓ تكون الإصابة على سوية الغشاء القاعدي .
- ✓ المكون المستهدف هو الديسموبلاكين  
Desmoplakin .

### ■ فقاع IgA :

- ✓ مستوى الإصابة فوق الطبقة القاعدية .
- ✓ المكون المستهدف Desmoglein 2 .

### ■ Pemphigus vulgaris:

- ✓ Dsg3 ( inter-cellular cement ) .
- ✓ Site of lesion : in middle of the epithelium .
- ✓ Most common type .
- ✓ Usually responsible for oral lesions.

### ■ Pemphigus foliaceus :

- ✓ Dsg1 " skin epithelium lesions " .
- ✓ Site of lesion : subcorneal .
- ✓ Often on skin.
- ✓ Rare case.

### ■ الفقاع الشائع :

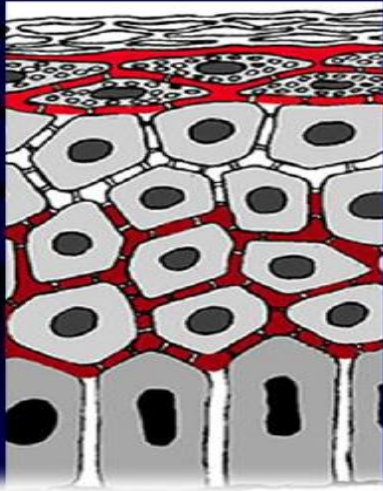
- ✓ يصيب ديسموغلين ٣ (بروتين وصل بين خلوي)
- ✓ مكان الإصابة : في المنطقة المتوسطة من البشرة .
- ✓ النمط الأكثر شيوعاً
- ✓ و هو المسؤول عادة عن الآفات الفقاعية الفموية

### ■ الفقاع التوسفي أو الورقي أو القشري:

- ✓ يصيب ديسموغلين ١ يسبب آفات فقاعية جلدية
- ✓ غالباً (قد يكون مخاطي-جلدي) .
- ✓ موقع الإصابة : الطبقة السطحية من البشرة .
- ✓ غالبا مايكون جلدي.
- ✓ وهو من الحالات النادرة.



## Clinical Types of Pemphigus



- Pemphigus vulgaris (Suprabasal)
- Pemphigus vegetans (Suprabasal)
- Pemphigus foliaceus (Subcorneal)
- Pemphigus erythematosus (*seborrheicus*) (Subcorneal)

- عندما يكون مستوى الإصابة عند الغشاء القاعدي فهذا يشير إلى مرض الفقاع الفقاعاني أي تنفصل البشرة تماما عن الغشاء القاعدي.
- يظهر الفقاع الشائع بمراحله الأولية في المخاطية الفموية ثم يصيب الجلد لاحقا.

- ❖ Incidence : rare .
- ❖ Age : middle age & elderly .
- ❖ Sex : female predisposition .
- ❖ Geographic : Ashkenazi Jewish ,  
Asian or Mediterranean descent .

## Predisposing factors :

- Genetic background HLA .
- Most cases are idiopathic but some  
be triggered by :
- ✓ Medications: ( captopril , rifampicin ,  
diclofenac ).
- ✓ Radiation.
- ✓ Surgery .

- ❖ الحدوث: نادر
- ❖ العمر : الأعمار المتوسطة و الكبار في العمر
- ❖ الجنس : ميل نحو إصابة الإناث
- ❖ الجغرافية : يهود أشكيناز ، الآسيويين ، الأفراد من  
أصول حول حوض البحر الأبيض المتوسط

## ❖ العوامل المؤهبة:

- خلفية وراثية متعلقة بمستضدات الكريات البيض  
البشرية HLA .
- معظم الحالات مجهولة السبب لكن بعضها قد  
يتفعل بواسطة :
- ✓ الأدوية ( كابتوبريل<sup>١</sup>، ريفامبيسين<sup>٢</sup>، الديكلوفينات<sup>٣</sup>)
- ✓ الإشعاع

- ✓ Emotional stress.
- ✓ Certain food (garlic, cinamon, sea food ,walnut )



### Aetiology and pathogenesis :

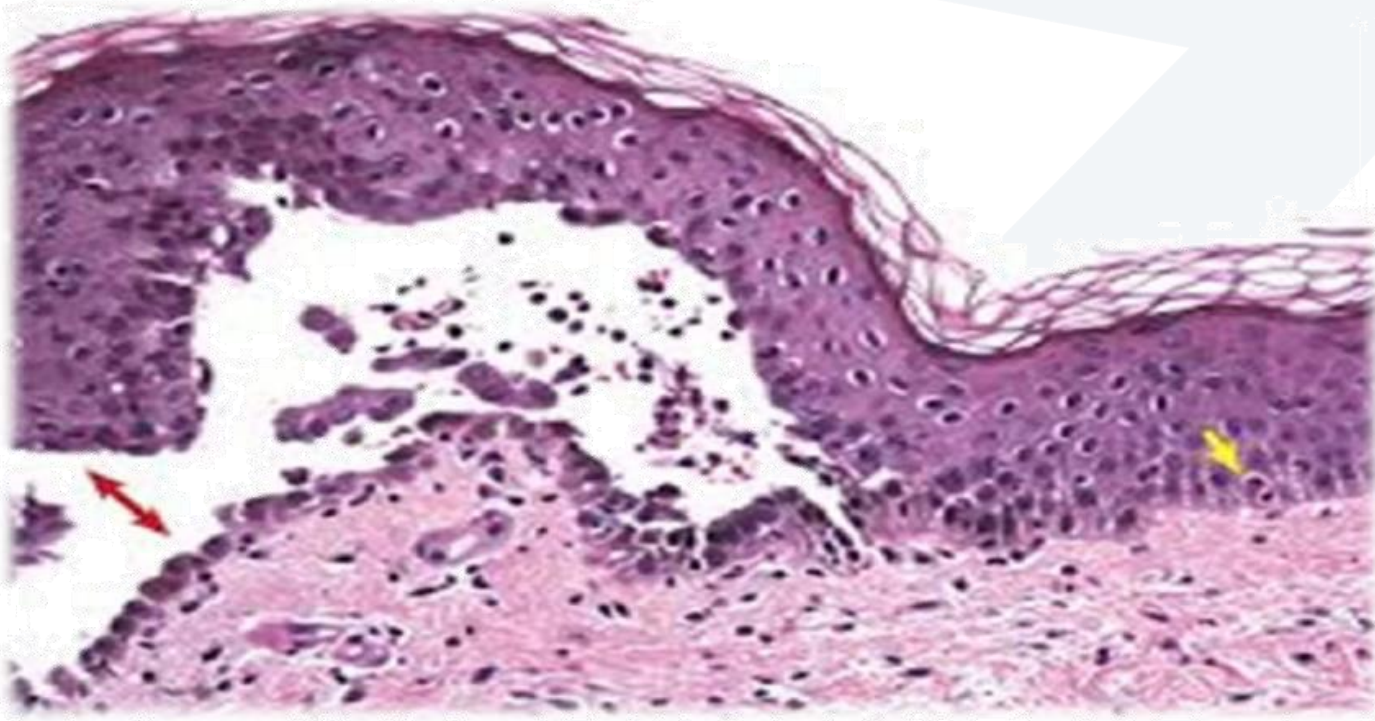
- Serum antibodies directed against desmosomes in stratified squamous epithelia.
- immune deposits mainly IgG and C3 .
- loss of cell-cell contact leading to vesiculation ( **Acantholysis** ).
- Damage to epithelial cell adhesion molecules in the desmosomes ( Dsg 3 & plakoglobin ).
- The presence of other autoimmune diseases ( lupus erythematosus).

- ✓ الجراحة ( تتشكل فقاعات مكان الجراحة أثناء تشكل الندبة Scar ).
- ✓ التوتر العاطفي
- ✓ بعض الأطعمة (الثوم، والقرفة، والمواد الحافظة، والجوز، والأطعمة البحرية، والشوكولا)

### الإمراضية و السببية:

- الأضداد المصلية الموجهة نحو أجسام الوصل في البشرة الرصفية المطبقة.
- المركبات المناعية بشكل أساسي هي IgG و C3 وهي المسؤولة عن مهاجمة البشرة.
- فقد الوصل الخلوي-الخلوي مما يؤدي إلى التفقع (تفرق اتصال)
- تخرب في جزيئات الاتصال الموجودة بأجسام الوصل (دسيموغلين ٣ وبلاكوجلوبيين) بين الخلايا البشرية.
- وجود أمراض مناعية أخرى عند المريض يؤهب ويزيد خطورة الحالة (الذئبة الحمامية).

❖ كان يوصف الديكلوفيناك سابقاً كدواء علاجي للقلاع (ليس كمضاد التهاب) ولكن تبين فيما بعد أنه يدخل في الآلية المسببة للمرض فأصبح استخدامه مضاد استطباب.



تفرق اتصال واضح  
مجهرياً في الوصل  
الخلوي - الخلوي  
نتيجة انحلال  
جسيمات الوصل

## Clinical features :

- ✓ Blister & Erosions & Ulcers On:
  - Soft & hard palate .
  - Buccal mucosa .
- ✓ Starts as blister in the month and scalp .
- ✓ Nikolosky sign ++.
- ✓ Oral signs is early manifestation of P.V .
- ✓ Could be the only signs for long period .
- ✓ reapture the Vesiculobullos >> new bullae developing.
- ✓ Form irregular erosions (yellowish).

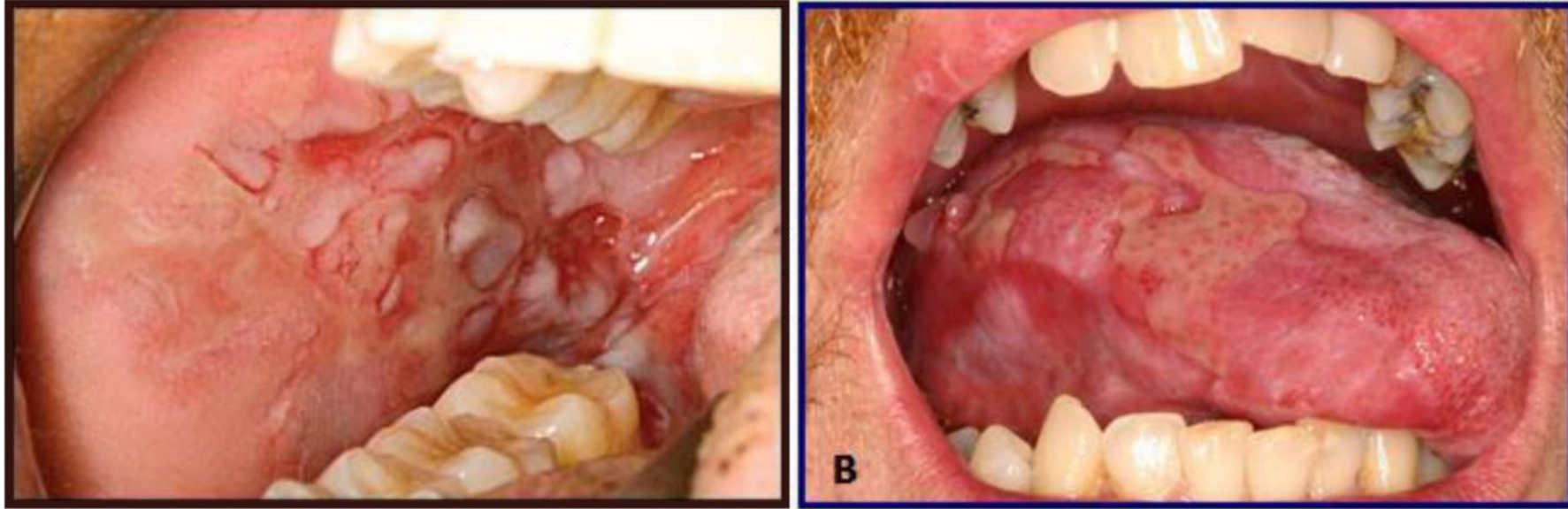
## الخصائص السريرية:

- ✓ نطفات و تسحجات و تقرحات على :
  - الحنك الرخو و الصلب
  - المخاطية الدهليزية
- ✓ تبدأ على شكل نطفة في الفم و على فروة الرأس
- ✓ علامة نيكولاسكي إيجابية بشدة ++
- ✓ العلامات الفموية هي التظاهرات المبكرة للفقاع الشائع .
- ✓ قد تكون هذه الأعراض هي الوحيدة و لمدة طويلة قبل ظهور الآفات الجلدية .
- ✓ الحويصلات الفقاعية تتمزق ، ثم تتشكل فقاعات جديدة
- ✓ تشكل تآكلات صفراء غير منتظمة

## علامة نيكولسكي:

سميت نسبةً للطبيب الروسي بيوتر نيكولسكي (1858-1940) تحدث هذه العلامة عند الفرك الطفيف للجلد مما يؤدي إلى تقشر الطبقة الخارجية له، مثل تقشر طبقات الشوندر عن بعضها عند سلقه ☺

### صور لقرحات فقاعية داخل الفم:



## Diagnosis:

- ✚ Careful history and clinical examination.
- ✚ Biopsy of intact or recently ruptured bulla :
  - Formalin fixed ( intraepithelial split).
- ✚ Fresh tissue (direct immunofluorescence DIF & IIF ).  
"deposition of IgG at the epithelial cell surfaces Immunofluorescence
- ✚ Blood sample for titres of **antibody** to epithelial intercellular cement :
  - Reflect the degree of disease **activity** .
  - Used to monitor the **effectiveness of the therapy**



## التشخيص:

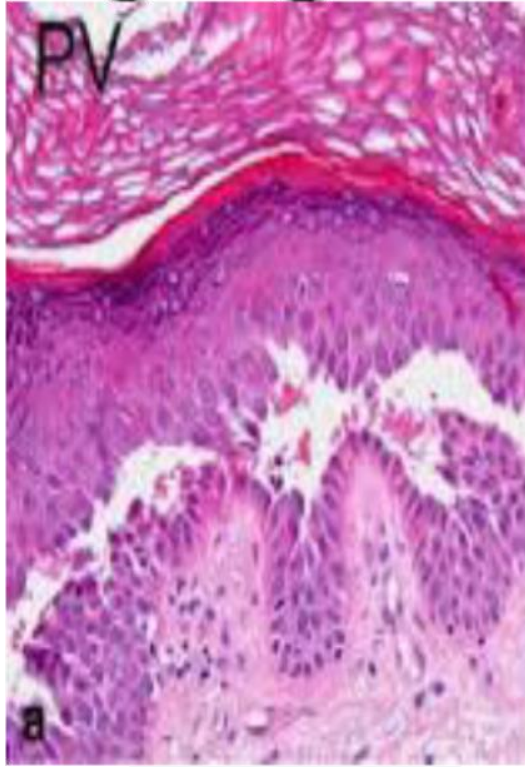
- ✚ الفحص السريري و التحري الدقيق للتاريخ المرضي
- ✚ الخزعة لفقاعة سليمة أو متمزقة حديثاً:
  - إذا ثبتناها بالفورمول ستكون نتيجة التشريح المرضي : تمزق داخل بشروي فقط.
- نسيج طازج (غير مثبت) : تفلور مناعي مباشر و غير مباشر "ترسيب للأضاد IgG على سطح الخلايا الرصفية " وهنا يظهر لدينا مكان توضع الأضداد في البشرة .
- ✚ عينات دموية لعيار الأضداد الموجهة نحو جسيمات الوصل بين الخلوية :
  - يعكس درجة نشاط المرض .
  - يستخدم لمراقبة الفعالية العلاجية

- ✈️ يفضل دائماً إرسال خزعة طازجة إلى التشريح المرضي عند الشك بأمراض مناعية و خاصة الأمراض الانحلالية الفموية و إخبار المشرح المرضي بذلك لأن هذه الخزعة يجب أن تعامل خلال ٣٠ دقيقة
- ✈️ إن الفلورة المناعية للعينة الطازجة تعطي نتائج تشخيصية أفضل بكثير من النتائج المأخوذة من الخزعة المثبتة الملونة بالملونات العادية .
- ✈️ في حال إرسالنا لخزعة فقاع مثبتة بالفورمول فإن المستقبلات الموجودة على الخلايا لن تستطيع أن تتلون في التآلق المناعي .

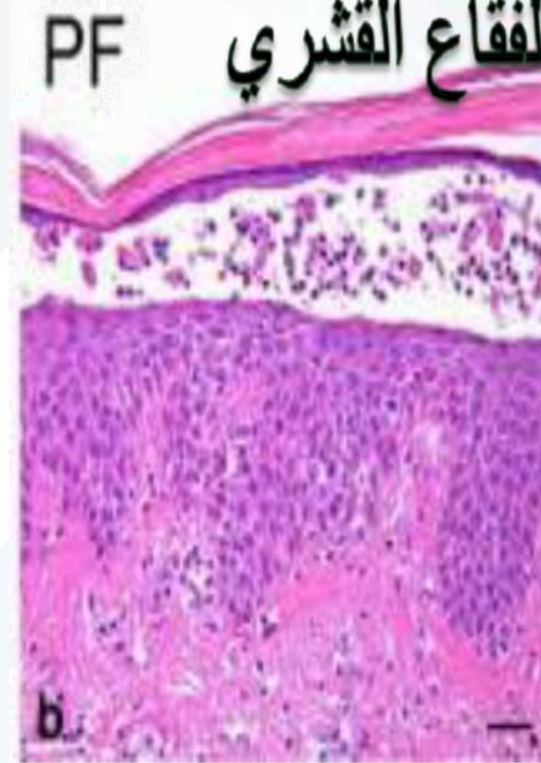


## الصورة النسيجية للعينه المثبتة بالفورمول

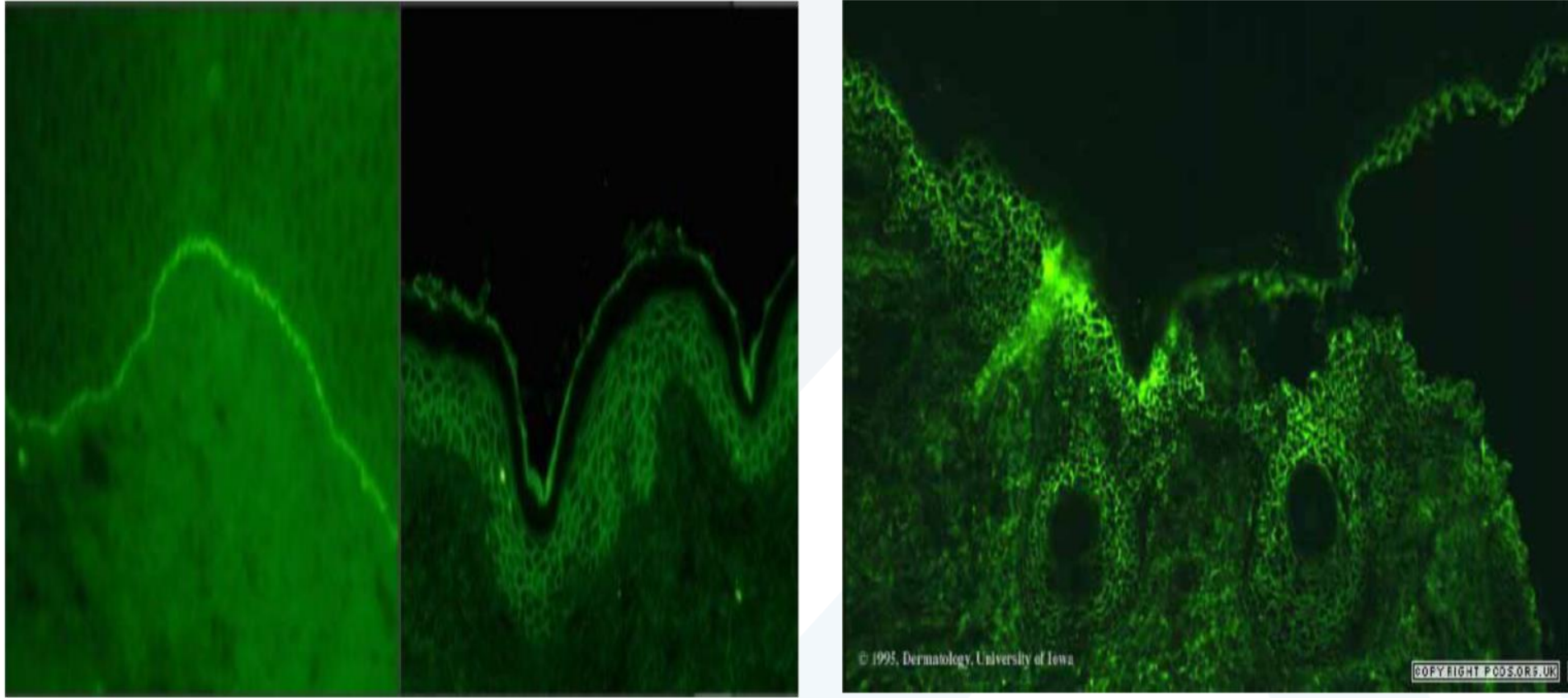
الفقاع الشائع



الفقاع القشري



## الصورة النسيجية للعينه الطازجة بعد التلوين بالملونات المناعية



**Prof. DR.mohammad omar Albaba-**

- Systemic corticosteriodes :  
prednisolone( at least 60 mg/day).  
"once controlled achieved dose on  
corticosteriodes is reduced to  
maintenance level"

- الستيروئيدات الجهازية: بريدنيزولون (على الأقل ٦٠ ملغ/يوم)  
فور السيطرة على المرض تخفض جرعة الستيروئيدات إلى مستوى المحافظة على الحالة

- Adjunctive medications can be added :  
Azathioprine , ciclosporin .
- Durable remission 75 % of patients after 10 years.

- أدوية مساعدة يمكن أن تضاف(معدلات مناعية) : ازاثيوبرين ، سايكلوسبورين<sup>٤</sup>
- تراجع المرض : يتراجع المرض عند ٧٥% من المرضى لمدة ١٠ سنوات.

جرعة البريدنيزولون تكون ١ ملغ/كغ

أقصى جرعة هي ٦٠ ملغ/يوم، ولكن في الحالات الحادة والإسعافية يمكن أن تكون الجرعة ١٢٠ ملغ/يوم وذلك تحت المراقبة في المشفى.

#### During the management:

- Blood pressure needs careful monitoring.
- Haematological examination & titre of serum antibodies : monthly .
- Bone densitometry : every 6 months.

#### خلال مدة التدبير:

- يحتاج الضغط الدموي إلى مراقبة حذرة °
- اختبارات دموية و معايرة الأضداد المصلية شهرياً
- قياس كثافة العظم : كل ٦ أشهر

## الفقاع الفقاعاني Pemphigoid

- Characterized by damage to one of the protein constituents of the basement membrane zone (BMZ).
- The mouth lesion called :  
Oral /" mucous membrane pemphigoid " MMP .

■ يتسم بإلحاق الأذى بأحد المركبات البروتينات في منطقة الغشاء القاعدي .

■ الآفات الفموية تدعى ب :  
الفقاع الفقاعاني الفموي / المخاطي  
الغشائي

## Clinical types :

- Desquamative gingivitis resemble inflammatory periodontal disease .
- Bullae or vesicles.
- Persistent irregular erosion covered with a yellowish fibrinous slough
- Resemble erosive lichen planus.

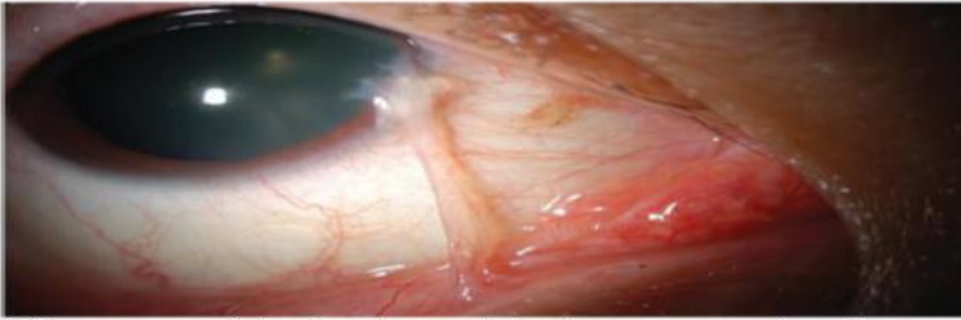
## الخصائص السريرية :

- التهاب اللثة توسفي (يعتقدتها البعض تسمية خاطئة) يشابه مرض التهاب نسيج حول سنية.
- فقاعات أو حويصلات
- تقرحات مستمرة غير منتظمة مغطاة بغشاء فبريني مصفر.
- يشابه الحزاز المنسبط النمط التقرحي

علينا أن نعلم أن التظاهرات الأساسية للفقاع الفقاعاني في الفم هي لثوية حيث يشكو المريض من حس حكة وحس حرقة وتبدو اللثة حمراء على شكل شريط يحيط بأعناق الأسنان- وإن لم تتواجد اللويحة أو العوامل الموضعية-.

## صور لتظاهرات قموية وعينية للفقاع الفقعاني

فقاع فقعاني عيني



درجة بسيطة



درجة شديدة



## الفقاع الفقاعاني المخاطي الغشائي MMP

- Have oral involvement only , but > we can see:
- ✓ Genital lesions( great morbidity ).
- ✓ Untreated ocular lesions can lead to blindness
- ✓ Nasal lesions lead to bleeding & crust .
- ✓ Laryngeal lesions lead to stenosis.
- ✓ Skin lesions rarely seen

- له تظاهرات فموية فقط ، لكن قد يتظاهر ك :

- ✓ آفة تناسلية (امراضية عالية)
- ✓ الآفات البصرية غير المعالجة تؤدي إلى العمى
- ✓ الآفات الأنفية تؤدي إلى الرعاف و القشور
- ✓ الآفات الحنجرية تؤدي إلى تضيق في الحنجرة
- ✓ الآفات الجلدية نادرة المشاهدة





## Erythema multiforme الحمامى متعددة الأشكال

### Etiology :

- Many cases preceded by infection with *herpes* simplex : less often with *mycoplasma pneumonia* or other organisms
- May be related to drug consumption , including sulfonamides , other antibiotics , analgesics , phenolphthalein –containing laxatives , barbiturates.
- Another trigger may be **radiation** therapy .
- Essentially an immunologically mediated reactive process , possibly related to circulating immune complexes.

### الإمراضية :

- العديد من الحالات تُسبق بالتهاب ناجم عن فيروس الحلاّ البسيط: وبشكل أقل شيوعاً الأحياء الدقيقة المسببة للالتهاب الرئوي أو أحياء دقيقة أخرى.
- قد ترتبط **الحمامى** متعددة الأشكال باستخدام الأدوية (السيلفوناميدات و مضادات حيوية أخرى ، مسكنات ، المسهلات الحاوية على الفينولفتالينات، والباربيتورات لمرضى الصرع).
- من العوامل الأخرى المفعلة للمرض : العلاج الشعاعي.
- يعد هذا المرض كرد فعل متواسط بالمناعة بشكل أساسي، ومن المحتمل أنه يعزى لترسيب المعقدات المناعية.

## غالباً ما تترسب معقدات IGM المناعية على الأوعية الشعرية السطحية للجلد والأغشية المخاطية الفموية.

إن كنت تشك بأن المريض مصاب بالحمامة متعددة الأشكال وعلمت أنه قد أصيب مؤخراً  
بالزكام، فذلك يقوي احتمال كونه مصاب بها

## Clinical presentation:

- ✚ Acute onset of multiple , painful ,shallow ulcers and erosions with irregular margins .
- ✚ Early mucosal lesions are macular, erythematous, and occasionally bullous.
- ✚ May affect oral mucosa and skin synchronously or metachronously
- ✚ Lips most commonly affected with **eroded** , crusted , and hemorrhagic lesions (serosanguinous exudate) known **as** **stevens-johnson** syndrome when severe.

## الصورة السريرية:

- ✚ يبدأ كهجمة حادة على شكل قرحات متعددة مؤلمة ضحلة و تآكلات بحواف غير منتظمة.
- ✚ الآفات المبكرة تكون بقعية ،حمامية و عادة فقاعية.
- ✚ قد تؤثر على المخاطية الفموية و الجلد بشكل متزامن أو متخالف (غير متزامن).
- ✚ تصاب عادة الشفاه بآفات متاكله متقشرة نزفية (نضح مصلي) و تعرف باسم متلازمة ستيفين جونسن في الحالات الشديدة.

- ✚ Predilection for young adults.
- ✚ As many as one-half of oral cases have associated erythematous or bullous skin lesions .
- ✚ Target or iris skin lesions may be noted over extremities .
- ✚ Genital and ocular lesions may occur.
- ✚ Usually self-limiting :2 to 4 week course.
- ✚ Recurrence is common .

✚ ميل لإصابة اليافعين.

✚ حوالي نصف الحالات الفموية تترافق مع آفات حمامية إلى فقاعية جلدية.

✚ الآفة على شكل الهدف أو شكل القزحية قد تلاحظ على الأطراف (وهي علامة مميزة).  
✚ قد تتواجد آفات تناسلية أو عينية.

✚ عادة تشفى تلقائياً: مع جرعة من ٢ إلى ٤ أسابيع.

✚ النكس شائع.

## معلومة هامة:

الآفة ذات شكل الهدف تعد علامة واسمة للحمامة متعددة الأشكال و تظهر بشكل واضح خارج الفم و لذلك عند الشك بالإصابة بها نقوم بفحص أطراف المريض و نقوم بالمثل في حال الشك بالإصابة بالحزاز المنبسط حيث تترافق الآفات الفموية بآفات على اليدين و أسفل الظهر و "بطاط الرجلين"

## صور للتظاهرات الفموية للحمامى متعددة الأشكال

متلازمة ستيفن جونسون



## صورة لشكل الهدف المميز على الأطراف



## Diagnosis:

- Appearance.
- Rapid onset.
- Multiple site involvement in one-half of cases.
- Biopsy results often helpful, but not always diagnostic.

## Differential diagnosis:

- Viral infection , in particular , acute herpetic gingivostomatitis.
- Pemphigus vulgaris.
- Major aphthous ulcers.
- Erosive lichen planus .
- Mucous membrane ( cicatricial )

## التشخيص:

- الشكل
- الظهور السريع
- إصابات متعددة الأماكن في نصف الحالات
- عادة ما تكون نتائج الخزعة مساعدة، لكن قد لا تكون دائما تشخيصية.

## التشخيص التفريقي :

- الإصابة الفيروسية بالتحديد الإصابة الحلالية الحادة المؤدية لالتهاب اللثة و الفم الحلالي.
- الفقاع الشائع .
- قرحة القلاع الكبير.
- الحزاز المنبسط من النمط التقرحي .
- الفقاع الفقعاني المخاطي الغشائي (الندبي)



## Treatment :

- ✓ Mild ( minor ) form :  
symptomatic/supporative treatment  
with adequate hydration , liquid diet ,  
analgesics , topical corticosteroid  
agents .
- ✓ **Severe** ( major ) form:  
systemic corticosteroids , parenteral  
fluid replacement , antipyretics.
- ✓ If evidence of an antecedent viral  
infection or trigger exists .

## العلاج:

✓ في الحالات المعتدلة (الطفيفة) : معالجة عرضية  
داعمة تتضمن إمامة كافية ، حمية معتمدة على  
السوائل ، مسكنات ،ستيروئيدات موضعية.

✓ في الحالات الشديدة (المتطرفة):  
ستيروئيدات جهازية ،تعويض سوائل عن طريق  
الحقن ،خافضات حرارة.  
✓ في حال وجود دلائل على انتان فيروسي سابق أو  
وجود شكل الهدف المميز يعطى المريض  
مضادات فيروسية جهازية خلال المرض.

✓ Systemic antiviral drugs during the diseases or as a prophylactic measure may help.

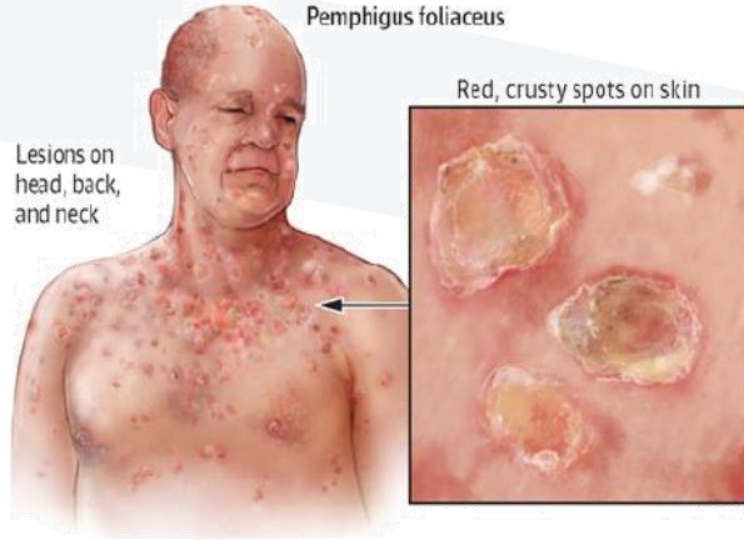
**Prognosis :**

- Generally excellent.
- Recurrence common

✓ يمكن أن تساعد هذه المضادات الفيروسية كإجراء وقائي.

**الإنذار :**

- ❖ جيد بشكل عام .
- ❖ النكس شائع .



## Note:

erythema multiform rarely affects the gingiva.

الحمامة متعددة الأشكال نادراً ما تصيب اللثة  
- جميع مرضى الإصابات السابقة يحتاجون لتعويض سوائل .

الفقاع الفقاعاني

الحمامى عديدة الأشكال

الإصابة الجلدية نادرة

ترجىح الإصابة الجلدية

العلاج بالستيروئيدات

العلاج تحسين الصحة العامة (في الحالات المتوسطة)

يوجد في كليهما إصابات عينية و تناسلية



شكراً لإصغائكم

**Prof. DR.mohammad omar Albaba-**