

Oral mukozanın eozinofilik ülseri: İki olgu sunumu

Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: Two case

Muharrem Bitiren¹, M. Emin Güldür¹, İsmail İyinen², İlyas Özardalı¹, Sezen Koçarslan¹, E. Zeynep Tarini¹

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Şanlıurfa.

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD, Şanlıurfa.

Yazışma adresi:

Yrd. Doç Dr. İsmail İyinen, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenişehir Kampüsü, Şanlıurfa, Türkiye. Telefon: 0 414 3141170,
,E-mail: iiyinen@hotmail.com

Özet

Oral mukozanın eozinofilik ülseri seyrek görülen, ülseratif eozinofilik granülom ya da Riga-Fede hastalığı olarak da adlandırılan benign bir lezyondur. Etiyolojisi kesin bilinmemekle birlikte travmanın önemli rol oynadığı bildirilmektedir. Klinik olarak oral mukozada yüzeysel kabarıklık şeklinde ortaya çıkar. Histopatolojik incelemede, yüzeysel epitelinde harabiyet izlenir. Submukozadan başlayarak kas dokusu ve minör tükürük bezlerine kadar uzanım gösteren eozinofillerden zengin mikst iltihabi infiltrasyon dikkati çeker.

Çalışmamızda, oral mukozanın eozinofilik ülseri tanısı konulan, ikisi de 46 yaşında olan, biri kadın, diğeri erkek iki olgumuzu, literatür bilgileri eşliğinde sunduk.

Anahtar Kelimeler: Oral mukozada eozinofilik ülser, Riga-Fede hastalığı

Abstarct

Eosinophilic ulcer of the oral mucosa is a rarely observed benign lesion which is also named as ulcerative eosinophilic granuloma or Riga-Fede disease. Although its etiology is not fully understood, trauma is known to play an important role. It clinically occurs as ulcerative lesion with a swollen surface in the oral mucosa. Histopathological examination reveals destruction in surface epithelium. A rich mixed inflammatory infiltration is observed in eosinophils that extend from submucosa to the muscle tissue and minor salivary gland. Our study presents two cases, 46 year-old a man and a woman, who were diagnosed to have eosinophilic ulcer of the oral mucosa, in the light of literature information.

Key words: Oral mucosa, eosinophilic ulcer, Riga-Fede disease

Giriş

Oral mukozanın eozinofilik ülseri, çok nadir görülen, orijini kesin olarak bilinmeyen, benign, reaktif bir lezyondur (1, 2). Ülseratif eozinofilik granülom, stromal eozinofilili travmatik ülseratif granülom veya Riga-Fede hastalığı gibi değişik isimlerle de adlandırılır (3, 4). Oral mukozada en sık dilde görülmekle birlikte bukkal mukozada, gingiva ve damakta da oluşabilir. Tüm yaş gruplarında ortaya çıkabilir ve kadınlar, erkeklere oranla biraz daha sık etkilenir (5, 6).

Klinik olarak, mukozadan kabarıklık, santralinde ülserasyon gösteren, tabanı beyaz-sarı renkli, sınırları endüre, ağrısız ve sıklıkla soliter lezyon şeklinde ortaya çıkar. Multiple lezyonlar da rapor edilmiştir (2, 7). Mikroskopik incelemede submukozada eozinofillerden zengin diffüz polimorfik inflamatuvar infiltrat görülür (3, 4).

Bu çalışmada, oral mukozanın eozinofilik ülseri tanısı konulan iki olgumuz klinikopatolojik özellikleri ile literatür eşliğinde sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Olgu 1

Kırk altı yaşında kadın hasta, yaklaşık bir aydır var olan fakat bir haftadır belirgin hale gelen dilin sağ lateralinde ortaya çıkan ağrısız şişlik nedeniyle (Resim-1) Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kulak Burun Boğaz Polikliniğine başvurdu. Hastada travma öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde dilin dorsal yüzünde yerleşmiş 1x0,5 cm ölçülerinde eritematöz görünümde, üzerinde ülser izlenmeyen, basmakla hassasiyet gösteren nodüler lezyon görüldü. Bölgesel lenfadenopati saptanmadı. Yapılan sistemik muayene ve ayırıcı tanıda olabilecek hastalıklarla ilgili laboratuvar tetkikleri (Hemogram, Vitamin B-12, Folik asit, Tüberküloz, HIV ve Sifiliz) normal olarak tespit edildi. Hasta daha önce çeşitli ilaç tedavileri aldığını fakat fayda görmediğini söylemesi üzerine, lezyona eksizyonel biyopsi uygulandı. Materyal %10'luk formaldehit solüsyonu içinde histopatolojik inceleme amacıyla patoloji laboratuvarına gönderildi.

Makroskopik incelemede, lezyonun 1 cm uzun çapta nodüler görünümde, düzgün yüzeysel olduğu saptandı. Mikroskopik incelemede, intakt epitelle örtülü materyalde, submukozada eozinofillerin yoğun olduğu polimorfik inflamatuvar infiltrat izlendi. İltihabi yanıtın azalan

yoğunlukta çizgili kas demetleri arasına kadar ulaştığı görüldü. Arada yer yer çaprazlaşan demetler oluşturmuş fibroblastik hücreler izlendi. Bu klinik ve patolojik bulgularla hastaya oral mukozanın eozinofilik ülseri tanısı konuldu. Hastanın altı aylık takibinde rekürrens izlenmedi.

Olgu 2

Yaklaşık üç aydır dil sol yan tarafta şişlik ve ağrı şikayeti ile Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Polikliniği'ne başvuran 46 yaşında erkek hastanın yapılan fizik bakışında, mukozadan kabarık, üzeri ülser 1x0,8 cm ölçüsünde nodüler lezyon tespit edildi. Hastanın 6 hafta önce sol alt molar dişte oluşan çürük ve bu çürük dişin dil lateral kısmına travma nedeniyle diş çekimi öyküsü mevcuttu. Yapılan sistemik muayene ve ayırıcı tanıda olabilecek hastalıklarla ilgili laboratuvar tetkikleri (Hemogram, Vitamin B-12, Folik asit, Tüberküloz, HIV ve Sifiliz) normal olarak tespit edildi. Hastanın şikayeti devam etmesi üzerine eksizyonel biyopsi ile alınan materyal, %10'luk formaldehit solüsyonu içinde histopatolojik inceleme amacıyla patoloji laboratuvarına gönderildi.

Makroskopik olarak, 1 cm uzun çapta, yüzeyi düzensiz görünümde, sert kıvamlı, nodüler lezyon izlendi. Mikroskopik incelemede, yaygın ülserasyon gösteren yüzey epiteli altında, submukozadan başlayıp çizgili kas liflerine yayılan, çoğunluğu eozinofil lökositlerden oluşan yoğun polimorfik inflamatuvar infiltrat görüldü (Resim 2). Lezyonda aktif fibroblastlar ve endotel hücrelerinden oluşan granülasyon dokusu dikkati çekti. Klinik ve patolojik bulgular eşliğinde hastaya oral mukozanın eozinofilik ülseri tanısı konuldu. Hastanın eksizyon sonrası 6 aylık takibinde rekürrens saptanmadı.

Tartışma

Oral mukozanın eozinofilik ülseri, çok nadir görülen, kendini sınırlayan, benign, reaktif bir lezyondur (1,8). İlk kez 1881 yılında Riga tarafından çocuklarda saptanmış ve 1890 yılında Fede histolojik özelliklerini tanımlamıştır. Daha sonra Popoff 1956 yılında yetişkinlerin mukozasında tanımlamıştır. Shapiro 1970 yılında oral mukozanın eozinofilik ülserinin ayrı bir antite olduğunu belirtmiştir (6). Etyopatogenezi kesin olarak bilinmemektedir. Vakaların yaklaşık % 51'inin mekanik travma sonrası ortaya çıktığı belirtilmiştir. Ayrıca viral ve toksik ajanlar ile T hücre aracılı lokal immün reaksiyon gelişiminde etyolojide rol oynadığı ileri sürülmüştür (7,9). Her yaşta görülebilmemesine rağmen, hayatın ilk 2 yılında ve 6 ila 7. dekadlarda sıklık gösterir. Kadınlar, bu hastalıktan biraz daha sık etkilenir. Oral mukozada en sık dilde yerleşir. Dudak, bukkal mukoza, gingiva ve damakta da gelişebildiği rapor edilmiştir (5,10). Olguların büyük çoğunluğu soliterdir. Olguların yaklaşık %83'ünde mukozada ülserasyon görüldü. Lezyonlar sert

kıvamdadır. Bu özellikleri ile fizik bakı esnasında malign ve premalign lezyonlarla (Lököplaki, Liken planus ve Oral submukozal fibrozis) ile sık karışır (6,7,10). Çalışmamızda sunduğumuz erkek olguda literatürle uyumlu olarak dental girişimle oluşan travmaya maruziyet öyküsü mevcuttu. İki olgumuz klinik görüntüleri premalign lezyonlara uyduğu için ön tanıda malignite düşünüldü.

Mikroskopik incelemede genellikle ülser yüzey epiteli altında, submukozada eozinofillerden zengin, diffüz polimorfik inflamatuvar infiltrat görülür. İnflamatuvar infiltrat, derin submukozaya, kas liflerine ve tükrük bezlerin kadar yayılabilir. Bazen inflamatuvar infiltrat içinde mitotik olarak aktif olan büyük atipik mononükleer hücreler bulunur. Hirsberg ve ark. yaptıkları çalışmada olguların % 58'inde büyük atipik mononükleer hücrelerin bulunduğunu belirtmişlerdir. Bu büyük hücrelerin orjini tartışma konusudur (3). Alobeit ve ark. atipik hücrelerin T lenfosit markerları ile CD30 antijeni ekspres ettiklerini saptamışlardır. Oral mukozanın eozinofilik ülserinin, primer kutanöz CD30(+) lenfoproliferatif hastalıklar spektrumu içinde olabileceği ileri sürülmüştür (11). Ficarra ve ark. yaptığı çalışmada inflamatuvar infiltrat immunohistokimyasal olarak T hücre markerları olan CD3 ve CD4 ile pozitif, CD8 ile negatif boyanmıştır. T hücrelerinin % 70'inde CD30 antijen ekspresyonu saptamışlardır. Klinik, histolojik ve immunohistokimyasal özelliklerin uyumu nedeniyle, eozinofilik ülserin primer kutanöz CD30(+) lenfoproliferatif hastalıkların oral mukozadaki karşılığı olabileceğini savunmuşlardır (12). El-Mofty ve arkadaşları ise, büyük atipik hücrelerin sadece vimentin ile pozitif boyandığını ve bu hücrelerin myofibroblastik orjinli olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bununla birlikte CD30 antijeni aktive T ve B lenfositlerde de eksprese edilmektedir. Cepeda ve arkadaşları nötrofil ve eozinofilden zengin non-neoplastik kutanöz durumların % 70'inde CD30(+) lenfoid hücrelerin varlığını göstermişlerdir. Ayrıca verruca vulgaris, molluscum contagiosum ve herpes virüs gibi infeksiyöz kutanöz durumlarda da CD30(+) lenfoid hücrelerin varlığı tanımlanmıştır (3). Çalışmamızdaki iki olguda da hem mikroskopik hem de CD30 ile yapılan immunohistokimyasal incelemede atipik mononükleer hücrelere rastlanmadı. İltihabi yanıt içerisindeki hücrelerin ise T hücre belirteçleri olan CD3 ve CD4 ile pozitif B hücre markerları olan CD8 ile negatif immünreaksiyon verdiği saptandı. Oral mukozanın eozinofilik ülserinin ayırıcı tanısında karsinomatoz ülser, travmatik ülser, şankır, tüberküloz, major aftöz ülser, Behçet hastalığı, nekrotizan sialometaplazi, Wegener granülomatosisi, lenfoma ve lösemi sayılabilir. Oral mukozanın eozinofilik ülserinde lezyonun birkaç hafta içinde gelişmiş olması, diğer sistemik bulguların bulunmaması, mikroskopik olarak eozinofilden zengin yoğun polimorfik hücrelerin varlığı ayırıcı tanıda yardımcı olur (6,10).

Oral mukozanın eozinofilik ülseri genellikle hiçbir tedavi gerektirmeden kendiliğinden iyileşir. Spontan regresyon lezyonun karakteristik klinik özelliğidir. Nadiren 8 aya kadar uzayan vakalar bildirilmiştir. Bir ayı takiben iyileşmeyen olgularda ayırıcı tanı için biyopsi gereklidir. Cerrahi eksizyon en sıklıkla kullanılan tedavi prosedürüdür. Nüks olguların %

Oral mukoza eozinofilik ülseri

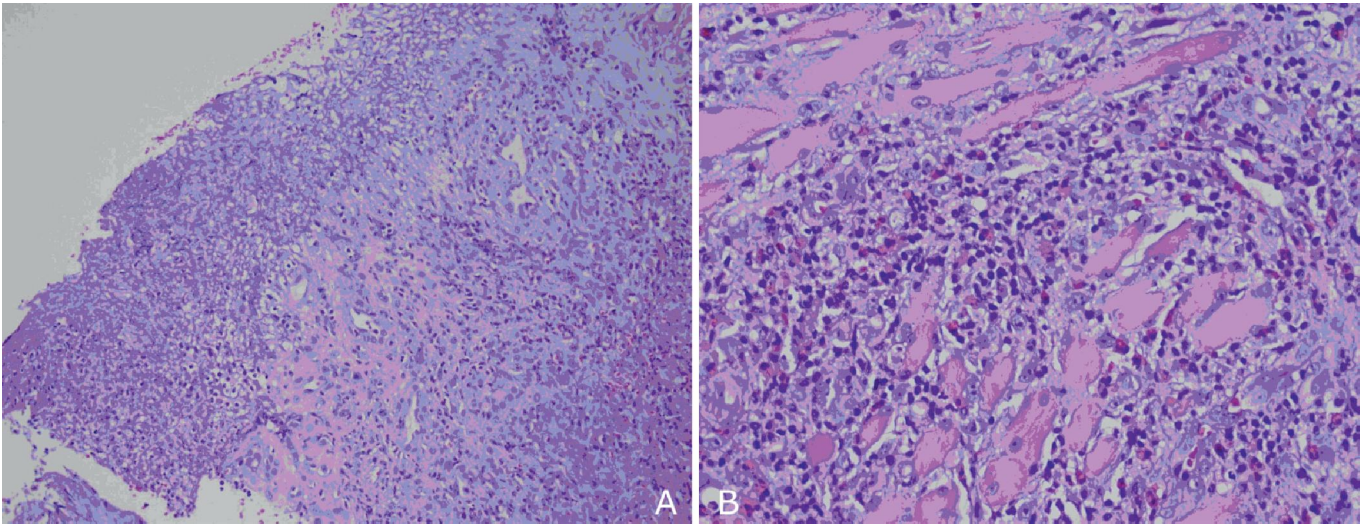
15'inde görülür (6,7). Olgularımız cerrahi eksizyonla tedavi edilmiş olup altı aylık takiplerinde nüks izlenmemiştir.

Sonuç olarak, oral mukozanın eozinofilik ülseri

klonikte birçok malign ve benign lezyonla karışabilmektedir. Bu nedenle ağrısız, ülser ve kısa süre önce travma öyküsü olan oral lezyonlarda ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir hastalık olduğu kanaatindeyiz



Resim 1: Dil sağ lateralinde yüzeysel kabarcıklı soliter lezyon.



Resim 2: (A)Yüzeysel ülserde epitel altında mikst tipte iltihabi infiltrasyon izlenmektedir (H&E, X200). (B) Kas dokusu içerisinde eozinofillerden zengin iltihabi infiltrasyon görülmektedir (H&E, X400).

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- 1) Goncales ES, Rubira-Bullen IF, Rubira CM et al. Eozinofilik ulcer of the oral mucosa versus squamous cell carcinoma. Quintessence Int. 2007; 38(8):677-680.
- 2) Schmitt-Koppler J, Brocker EB, Rose C. Eosinophilic ulcer of the mouth mucosa. Differential mouth diagnosis. Hautarzt. 2002; 53:196-200.
- 3) Hirshberg A, Amariglio N, Akrish S et al. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia: a reactive lesion of the oral mucosa. Am J Clin Pathol. 2006; 126: 522-529.
- 4) Rosai J, Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Ninth edition . Philadelphia ;Elsevier

2004; p250.

- 5) Segura S, Pujol RM. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: a distinct entity or a non-specific reactive pattern? Oral Diseases. 2008; 14:287-295.
- 6) Bitiren M, Gürel MS, Özardalı Hİ. Oral mukozanın eozinofilik ülseri: Riga-Fede Hastalığı (Olgu sunumu). Türk Patoloji Dergisi. 2001; 17(3-4):85-86.
- 7) Ada S, Seckin D, Tarhan E et al. Eozinofilik ulcer of the tongue. Australasian Journal of Dermatology. 2007; 48:248-250.
- 8) Gao S, Wang Y, Liu N et al. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: a clinicopathological analysis. Chin J Dent Res. 2000; 3:47-50.
- 9) Segura S, Romero D, Mascaro JM et al.

Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: another histological simulator of CD30+ lymphoproliferative disorders. British Journal of Dermatology. 2006; 155: 460-463

- 10) Chung HS, Kim NS, Kim YB et al. Eosinophilic ulcer of oral mucosa. International Journal of Dermatology 1998; 37:432.
- 11) Alobeid B, Pan LX, Milligan L, et al. Eosinophil-rich CD30+ lymphoproliferative disorder of the oral mucosa. A form of traumatic eosinophilic granuloma. Am J Clin Pathol. 2004; 121:43-50.
- 12) Ficarra G, Prigmano F, Romagnoli P. Traumatic eosinophilic granuloma of the oral mucosa: a CD-30+ (Ki-1) lymphoproliferative disorder? Oral Oncol. 1997; 33:375-379.