

Erişkin Dönemde Saptanan Multifokal Epiteliyal Hiperplazi: Nadir İki Olgu Sunumu

Ceyda GÜRHAN(0000-0002-4101-4965)^α, Elif ŞENER(0000-0003-1402-9392)^β,
Umut AYKUTLU(0000-0002-9373-0912)^γ, Hülya ÇANKAYA(0000-0001-8370-3200)^δ

Selcuk Dent J, 2022; 9: (Doi: 10.15311/selcukdentj.837329)

Başvuru Tarihi: 10 Aralık 2020
Yayına Kabul Tarihi: 27 Ocak 2021

ÖZ

Erişkin Dönemde Saptanan Multifokal Epiteliyal Hiperplazi: Nadir İki Olgu Sunumu

Multifokal epiteliyal hiperplazi nadir görülen asemptomatik benign mukozal bir hastalıktır ve human papilloma virüsün özellikle 13 ve 32 nolu genotipleri ile direkt ilişkilidir.

Sistemik herhangi bir rahatsızlığı olmayan 48 yaşında kadın ve 46 yaşında erkek hasta kliniğimize yaygın tipteki oral lezyonlarının tetkiki amacıyla başvurdu. Klinik muayenede; dil, dudak ve palatal mukozaya yerleşmiş olan lezyonların çok sayıda, ağrısız, düz, pembe renkli, yumuşak karakterde olduğu saptandı. Hastaların anamnezi ve klinik bulgular temel alınarak mukozal lezyonlara yönelik fokal epiteliyal hiperplazi ön tanısı koyuldu. Travma şikayeti bildirilen lezyonlar için eksizyonel biyopsi planlandı. Histopatolojik ve klinik bulgular doğrultusunda oral fokal epiteliyal hiperplazi ön tanısı doğrulandı.

Lezyonlar herhangi bir tedavi gerektirmemesine rağmen, hekimler; bu tür lezyonlardan haberdar olmalı ve kesin tanı için histopatolojik incelemeyle birlikte dikkatli bir klinik gözlem yapmalıdır.

ANAHTAR KELİMELELER

Multifokal Epiteliyal Hiperplazi, Human Papilloma Virüs, Benign Lezyon

ABSTRACT

Multifocal Epithelial Hyperplasia Diagnosed in Adult Patients: Rare Two Case Reports

Multifocal epithelial hyperplasia is a rare, asymptomatic, benign mucosal disease and strongly associated with human papilloma virus, especially genotypes 13 and 32.

A 48-year old female and 46-year old male patients who have not any systemic diseases were referred to the our outpatient clinic for investigation of generalized oral lesions. On clinical examination, multiple, painless, smooth, pink, soft lesions were detected on tongue, lips and palatal. Based on patient anamnesis and clinical findings, preliminary diagnosis of mucosal lesions was focal epithelial hyperplasia. For traumatic lesions on biting line, excisional biopsy was planned. The disease was identified as oral focal epithelial hyperplasia on the basis of histopathologic and clinical findings.

Although lesions are not required any treatment, physician should be aware of these kind of lesions and histopathological examination together with a careful clinical observation should be carried out for a definitive diagnosis

KEYWORDS

Multifocal Epithelial Hyperplasia, Human Papilloma Virüs, Benign Lesion

Heck hastalığı olarak da bilinen multifokal epiteliyal hiperplazi (MEH) nadir görülen asemptomatik, benign mukozal bir hastalıktır. Hastalığın etkeni tam olarak bilinmese de özellikle human papilloma virüsün (HPV) alt tipleri olan 13 ve 32 nolu genotipleri ile ilişkilendirilmiştir.¹ Daha çok çocukluk ve genç erişkinlik döneminde rastlanan lezyonlar Kızılderililer ve Eskimolar gibi bazı etnik gruplarda ve sosyo-ekonomik açıdan düşük seviyeli toplumlarda daha sık bildirilmiştir.^{1,2} Beslenme yetersizliği, çevresel faktörler, immün sistemin baskılanması, zayıf ve yetersiz oral hijyen gibi faktörlerin lezyonların ortaya çıkmasında etkili olabileceği düşünülmektedir.³ Özellikle HIV(+) bireylerde HPV lezyonlarının görülme sıklığının artmasına bağlı olarak MEH lezyonlarında da artış saptanmaktadır.² Kadınlarda görülme oranı erkeklere göre 5 kat fazladır.^{2,4} Papülonodüler veya papillomatöz olarak 2 farklı formu bildirilen MEH lezyonları, klinikte sıklıkla papülonodüler

formda, çok sayıda, ağrısız, düz, komşu mukoza renginde ve yumuşak karakterde lezyonlar olarak gözlenmektedir. Oral mukozal lezyonlar genellikle bukkal / labial mukoza, dudak komissürleri, dil ve yapışık diş eti bölgesine yerleşmektedir.⁵ Lezyonlar benign karakterde olup malign transformasyona uğradığına dair literatürde herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.⁶⁻⁹

Çoğu zaman lezyonların tipik klinik görüntüsü, hastanın sosyoekonomik durumu ve alınan ayrıntılı anamnez MEH tanısını koymak için yeterli olsa da kesin tanı ancak histopatolojik inceleme ve/veya alınan biyopsi materyalinde HPV varlığının saptanması ile konulur.^{1-3,5} Cerrahi yöntemlerin tercih edilmediği durumlarda histopatolojik değerlendirmenin yerine hızlı ve hassas

^α Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

^β Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

^γ Acıbadem Altunizade Hastanesi, İstanbul, Türkiye

^δ Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

bir teknik olan PCR (polymerase chain reaction) yöntemi, HPV varlığının / baskın HPV suşlarının gösterilmesinde altın standart olarak gösterilmekte ve kullanılmaktadır.^{1,6}

Bu olgu serisinin amacı; kliniğimize benzer şikâyetlerle başvuran ve erişkin dönemde nadiren karşılaşılan MEH lezyonlarına sahip iki hastaya yönelik klinik yaklaşımı ve lezyonların histopatolojik özelliklerini sunmaktır.

OLGU SUNUMU

Olgu 1:

Sistemik olarak sağlıklı 48 yaşındaki kadın hasta ağız, diş ve çene radyolojisi kliniğine yaygın tipteki oral lezyonlarının tetkiki amacıyla başvurdu. Birkaç aydır ağız içi yerleşimli lezyonlar tarif eden hasta anamnezinde, aile bireylerinde bu tarz herhangi bir lezyon şikâyeti olmadığını bildirmiştir. Klinik muayenede dil laterali ve alt dudak mukozasına yerleşmiş çok sayıda, ağrısız, düz, pembe renkli lezyona rastlanıldı (Resim1-2).



Resim 1



Resim 2

Olgu 2:

Sistemik herhangi bir rahatsızlığı olmayan 46 yaşında erkek hasta, Olgu 1 ile benzer lezyonların tetkiki için kliniğimize başvurdu. Klinik muayenede dil laterali, alt dudak mukozası ve literatürde bu hastalık için nadir lokalizasyon olarak bildirilen yumuşak damakta MEH ön tanılı lezyonlar saptandı. (Resim 3-4-5).



Resim 3



Resim 4



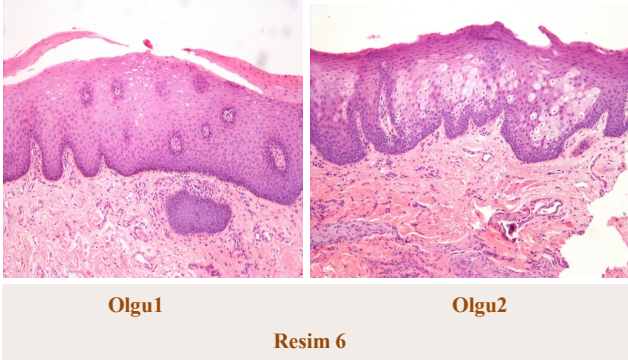
Resim 5

Tanı ve tedavi prosedürü öncesinde hastaların onamı alınarak işleme başlandı. Lezyonların en az 3 aydır mevcut olduğunu ve aile bireylerinde benzer bir yakınmanın olmadığını bildiren her iki hastanın dil lateralindeki lezyonları travma şikâyeti nedeniyle eksize edilerek histopatolojik incelemeye yollandı.

Histopatolojik İnceleme:

Lokal anestezi altında cerrahi olarak eksize edilen biyopsi materyalleri formol solüsyonu içerisinde patolojik inceleme için yönlendirildi. Her 2 olguya ait histopatolojik bulgular incelendiğinde, MEH lezyonlarına spesifik olmamakla birlikte belirgin skuamöz epitelde hiperplazi, belirgin akantoz ve parakeratoz, epitelin orta ve alt tabakalarındaki hücrelerde sitoplazmik genişleme, koilositoz benzeri vakuolizasyon, yer yer binükleasyon ve hafif nükleer

kenar düzensizliği görülmüştür. Yapılan çok sayıda kesitte displazi varlığı dikkati çekmemiştir (Resim 6). Alınan anamnez, klinik muayene ve histopatolojik değerlendirme ile birlikte lezyonlar “multifokal epiteliyal hiperplazi” olarak raporlandı.



Resim 6

TARTIŞMA

MEH lezyonları HPV'ye bağlı olarak daha çok çocukluk döneminde ortaya çıkan oral mukoza hastalığıdır.⁴ Çocuklara kıyasla, yetişkinlerin gelişmiş immün yanıtlarının viral replikasyonları daha iyi kısıtlayabilme potansiyelinin, bu durumun olası nedeni olduğu ileri sürülmektedir.¹² Martinez ve ark. MEH lezyonlarına yönelik 2012 yılına kadar sunulan çalışmalarını derleyerek hazırladıkları geniş kapsamlı bir literatür tartışmasında bu olası nedeni desteklemektedir. Bu derleme çalışmasında tüm olguların %50'sini 1. dekattaki çocuklar oluştururken, olguların sadece % 0.5'ini 4. dekattaki erişkin hastaların oluşturduğu görülmektedir. Aynı çalışmada lezyonlar sıklıkla dil, dudak ve bukkal mukoza yerleşimli olarak bildirilmektedir.⁴

Klinik pratiğinde nadiren karşımıza çıkan MEH lezyonlarına yönelik gerçekleştirdiğimiz çalışmada sunulan her 2 olgu çocukluk döneminde değil, erişkin yaşta hastalarda saptanmıştır. Bunun yanı sıra sunulan olgulardan birinde erkek yetişkin bir hastada ve nadir bir yerleşim olan yumuşak damakta lokalize lezyonlara rastlanmış olması; yetişkin dönemde gözlenip MEH hastalığı ile benzer bulgu veren hastalıklarla ayırıcı tanısının yapılmasının önemini bir kez daha arttırmaktadır. Bu açıardan çalışmamız, MEH lezyonlarının oldukça nadir görüldüğü bir yaş grubundan iki olguyu sunması ve lezyonların farklı bölgede yerleşmiş olması bakımından literatüre katkı sağlamaktadır.

MEH lezyonlarının etiolojisine bakıldığında beslenme yetersizliği, çevresel faktörler, immün sistemin baskılanması, zayıf oral hijyen gibi hazırlayıcı birçok sebep göze çarpmaktadır.³ Olgularımızda immün sistemi baskılayıcı herhangi bir sistemik hastalık veya ilaç kullanımı olmamakla birlikte düşük sosyoekonomik/kültürel durumla ilişkili yetersiz beslenme, çevresel faktörler ve oral hijyen yetersizliğinin bu lezyonların etiolojisinde olası faktörler olabileceği düşünülmektedir.

MEH lezyonlarının malign transformasyona uğramadığı literatürde bildirilmesine rağmen bazı özel durumlarda tedavi gerekliliği ortaya çıkmaktadır.⁶⁻⁹ İritasyon yaratan olgularda, kozmetik sebeplerle veya kanser şüphesini ekarte etmek için bazı MEH lezyonları çeşitli yöntemlerle tedavi edilmektedirler.² Kriyoterapi, lazer tedavileri (CO₂-diode lazer), lokal-sistemik interferon tedavisi, retinoidler veya bahsi geçen bu tedavilerin kombinasyonları MEH lezyonlarının tedavisinde sıklıkla kullanılmakla birlikte histopatolojik değerlendirme ile doğru tanıya da ulaşmayı sağlayan cerrahi eksizyonlar hala birçok hekim tarafından öncelikle tercih edilmektedir.² Hatta literatürde familial karakterde izlenen ve 3 olgudan oluşan bir vaka serisinde, histopatolojik incelemelerden sonra hastalara sadece oral hijyen eğitimi verilerek 4 ay içinde lezyonlarda belirgin derece bir gerileme olduğu bildirilmiştir.¹³ Dolayısıyla tedavi kararı ve şekli kesin tanı konulduktan sonra tamamen hastanın şikayetlerine göre olgu-bazlı değerlendirme gerektirmektedir. Lezyonlar çoğu zaman herhangi bir tedavi gerektirmemesine rağmen, hekimler bu tür lezyonlardan haberdar olmalı ve kesin tanı için histopatolojik incelemeyle birlikte dikkatli bir klinik gözlem yapmalıdır. Sonuç olarak, herhangi bir yakınmaya sebep olmayan lezyonların malign dönüşüm riski olmadığı için takip önerilmektedir. MEH'de lezyonlar yıllar içerisinde kendiliğinden gerileyebilme potansiyeline sahip olduğu için, genellikle agresif tedavilere ihtiyaç duyulmaz; fakat kozmetik yakınmaya veya irritasyona sebep olan olgular için bahsedilen tedavi seçenekleri uygulanabilmektedir.

Sıklıkla çocukluk döneminde gözlenen olgularda tanı; lezyonların tipik klinik görüntüsü ve alınan ayrıntılı anamnez ile koyulabilirken, MEH lezyonları özellikle yetişkin popülasyonda görüldüğünde; diğer oral lezyonlarda da olduğu gibi hastaların kliniklere başvuru sebebi, iyileşmeyen lezyonların malign karakterde olabileceği endişesiyle olmaktadır.¹⁴ Bu aşamada MEH hastalığının benzer bulgular veren “verruca vulgaris, kondiloma akuminatum, verrusiform ksantom, verrüköz karsinom, oral florid papillomatoz, ısırma kaynaklı papillomlar, diffüz epiteliyal hiperplazi, enflamatuar fibroz hiperplazi, enflamatuar papiller hiperplazi, Cowden hastalığı, Gorlin- Goltz sendromu” gibi hastalıklarla ayırıcı tanısının yapılması önem taşımaktadır.^{1,15} Hekimlerin bu aşamada bahsi geçen lezyonların karakteristik özelliklerini bilmesi ayırıcı tanı noktasında oldukça önemli hale gelmektedir. Çalışmamızda sunduğumuz gibi lezyonun lokalizasyonuna göre değişkenlik gösterebilen travma şikayeti söz konusu ise, ileri yaşta nadiren gözlenen bu lezyonların rezeke edilmesi histopatolojik inceleme ile kesin tanının doğrulanmasını sağlayacaktır.

Hem yaş aralığı hem de lokalizasyon özellikleri olarak bilinen MEH hastalığı bulgularından farklılık gösteren 2 olgu üzerinde gerçekleştirdiğimiz çalışmamız, klinik tanıda hastalığın genel özelliklerinin ve lezyon formlarının iyi tanımlanıp ayırıcı tanının yapılabilmesi adına hekimlerin yeterli bilgi birikimine sahip olması gerektiğini bir kez daha ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Alberto de Castro L, Gabriel Leite de Castro J, Duarte Lopes da Cruz A, Henrique de Sousa Barbosa B, Spindula-Filho J, Barcelos Costa M. Focal epithelial hyperplasia (heck's disease) in a 57-year-old Brazilian patient: a case report and literature review. *J Clin Med Res* 2016;8(4):346–50.
2. Said A. Focal epithelial hyperplasia-an update. *Oral Pathol Med* 2013;42:435–42.
3. Ledesma-Montes C, Garces-Ortiz M and Hernandez-Guerrero JC. Clinicopathological and immunocytochemical study of multifocal epithelial hyperplasia. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65: 2211-7.
4. Bascones-Martínez S, Cok C, Bascones-Ilundáin S, Arias-Herrera R, Gomez-Font, Bascones-Ilundáin J. Multifocal epithelial hyperplasia: a potentially precancerous disease? (review). *Oncol Lett* 2012;3(2):255–8.
5. Nartey NO, Newman MA, Nyako EA. Focal epithelial hyperplasia: report of six cases from Ghana, West Africa. *J Clin Pediatr Dent* 2002;27:63–6.
6. Borborema-Santos CM, Castro MM, Santos PJ, Talhari S, Astolfi-Filho S. Oral focal epithelial hyperplasia: report of five cases. *Braz Dent J* 2006;17:79–82.
7. Morrow DJ, Sandhu HS, Daley TD. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease) with generalized lesions of the gingiva. A case report. *J Periodontol* 1993;64:63–5.
8. Köse O, Akar A, Safali M, Taştan HB, Kurumlu Z, Gür AR. Focal epithelial hyperplasia treated with interferon alpha-2a. *J Dermatolog Treat* 2001;12:111–3.
9. Ameer AA, Kaliyadan F, Almarzooq YM, Imran M, Alkhars HF. Dermoscopy of focal epithelial hyperplasia. *Indian J Dermatol* 2020;65(5):429-30.
10. Michael EJ, Husain S, Zalar G, Nuovo G. Focal epithelial hyperplasia in an Ecuadorian girl. *Cutis* 1999;64:395–6.
11. Carlos R, Sedano HO. Multifocal papilloma virus epithelial hyperplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;77:631–5.
12. Akoğlu G, Metin A, Ceylan GG, Emre S, Akpolat D, Süngü N. Focal epithelial hyperplasia associated with human papillomavirus 13 and common human leukocyte antigen alleles in a Turkish family. *Int J Dermatol* 2015;54(2):174-8.
13. Ghalayani P, Tavakoli P, Eftekhari M, Haghig MA. Oral focal epithelial hyperplasia: report of three cases. *Turk Patoloji Derg* 2015;31:60-3.
14. Al-Maweri S, Al-Soneidar W, Dhaifullah E, Halboub E, Tarakji B. Oral cancer: awareness and knowledge among dental patients in riyadh. *J Cancer Educ* 2017;32(2):308-13.
15. Mansouri Z, Bakhtiari S, and Noormohamadi R. Extensive focal epithelial hyperplasia: a case report. *Iran J Pathol* 2015;10(4):300–5.

Yazışma Adresi:

Ceyda GÜRHAN

E-mail : cydgrhn@gmail.com