

ORAL MUKOZANIN EOZİNOFİLİK ÜLSERİ: RİGA - FEDE HASTALIĞI (OLGU SUNUMU)

Dr. Muharrem BİTİREN*, Dr. Mehmet S. GÜREL**, Dr. H. İlyas ÖZARDALI*

ÖZET: Oral mukozanın eozinofilik ülseri nadir görülen reaktif bir lezyondur. Hızla gelişir ve birkaç hafta içinde kendiliğinden iyileşir. Mukozal travma ve lokal immün reaksiyon, öne sürülen olası patogenetik mekanizmalardır. Mikroskopik olarak submukozada plazma hücreleri ve lenfositlerle, çok sayıda eozinofilden oluşan yoğun iltihabi hücre infiltrasyonu izlenir. Birçok oral malignite ve kronik hastalıkla karışabildiği için ayırıcı tanı önemlidir. Bu çalışmada 11 aylık bir erkek bebekte sublingual yerleşimli oral mukozanın eozinofilik ülseri sunulmakta, klinik ve histopatolojik özellikleri ilgili kaynaklar ışığında tartışılmaktadır.

ANAHTAR KELİMELEER : Oral kavite, eozinofilik ülser

SUMMARY: EOSINOPHILIC ULCER OF THE ORAL MUCOSA : RIGA-FEDE DISEASE. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa is an uncommon reactive lesion. It develops rapidly and usually heals spontaneously within several weeks. Mucosal trauma and local immune reaction are possible pathogenetic mechanisms. Microscopically, there is dense inflammatory cell infiltration of numerous eosinophils with lymphocytes and plasmocytes in the submucosa. Since it often mimics many oral malignancies and chronic disorders, the differential diagnosis is important. In this study, we report a case of eosinophilic ulcer of the oral mucosa with sublingual localisation in an eleven months old infant, and discuss its clinical and histopathological characteristics in the light of the literature.

KEY WORDS: Oral cavity, eosinophilic ulcer

GİRİŞ

Oral mukozanın eozinofilik ülseri (EÜ) ender rastlanan, benign, reaktif bir lezyondur (1-4). Yeni doğanlar dahil her yaşta görülür. İnsanlardan başka kedi ve köpeklerde de histolojik olarak benzer lezyonlar bildirilmiştir (1,5). İlk kez 1881 yılında Riga tarafından çocuklarda saptanmış ve 1890 yılında Fede histolojik özelliklerini tanımlamıştır (1,6,7). Daha sonra Popof 1956'da, EÜ'ün yetişkinlerin oral mukozasında da görüldüğünü bildirmiş ve 1970 de Shapiro tarafından oral mukozanın EÜ'ü adıyla ayrı bir antite olarak belirtilmiştir (1,8). Önceki yayınlarda infantlarda görüleni "Riga-Fede hastalığı" olarak adlandırılmış, ayrıca "dil-in travmatik granülomu, dilin eozinofilik granülomu, dil-dudak-oral mukozanın eozinofilik granülomu, oral mukozanın travmatik eozinofilik ülseri" gibi isimlerle de ifade edilmiştir (1-5).

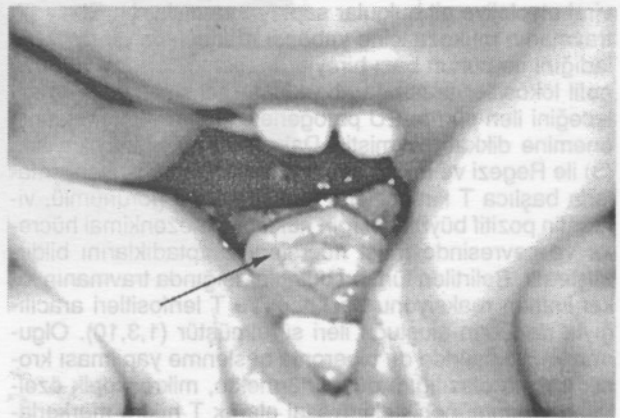
Oral mukozada en çok dilde yerleşir ve az sayıda olguda çok sayıdadır. Ülserasyon sıktır. Travma ve T hücre aracılığının rol oynadığı lokal immün reaksiyon gelişimi etyolojik faktörler olarak ileri sürülmektedir (1,3,7-9). Mikroskopik olarak çok sayıda eozinofillerin yanı sıra lenfosit, histiyosit ve plazma hücrelerinden oluşan bir infiltrasyon mevcuttur (1,4,7). Bu tip hücreler histolojik değerlendirmede yanlışlıkla lenfoma tanısı konulmasına neden olabilir. Ayrıca lezyonun klinik görünümü oral kanserler ve aftöz lezyonlarla da karışabilir (1,10-12).

Bu makalede oral mukozanın EÜ olgusu az görülmesi nedeniyle ilginç bulunarak kaynak bilgiler ışığında sunulmuştur.

OLGU

On bir aylık erkek bebekte, bir hafta önce dil altında farkedilen ve emme güçlüğü, hassasiyet, huzursuzluk yakınmalarına neden olan şişlik nedeniyle Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi

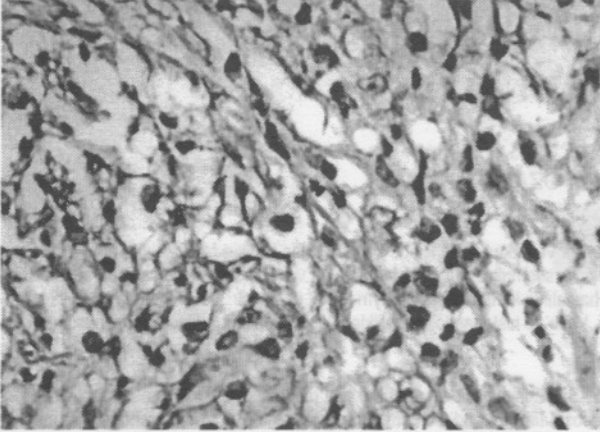
Dermatoloji Polikliniğine başvurulmuştur. Fizik muayenesinde dil altında ağız tabanına yerleşmiş 1,5x1x0,5 cm ölçülerinde, üzeri girintili çıkıntılı, eritematöz, ülserasyon izlenmeyen, basmakla hassasiyet gösteren kitle görüldü (Resim 1). Bölgesel lenfadenopati saptanmadı. Sistemik muayene ve laboratuvar bulguları normal olarak değerlendirildi. Öyküsünde anne sütü almadığı ve biberonla beslendiği bildirildi. Biyopsi örneğinin H-E boyalı kesitlerinde epitel dokusu devamlılığının korunduğu, submukozada dağınık ve gruplar halinde eozinofil polimorflar, ayrıca lenfositler, dağınık ve demetler oluşturan, bir kısmı büyük nükleuslu, nükleoller belirgin fibroblastlar, endotel hücre tabakası belirgin çok sayıda kapiller damarlar izlendi (Resim 2). İmmünohistokimyasal olarak T ve B hücre markerları ile lenfositlerde ve vimentin ile fibroblastlarda pozitif reaksiyon saptandı. Bu mikroskopik ve immünohistokimyasal bulgularla olguya oral mukozanın EÜ tanısı konuldu. Hastaya her hangi bir tedavi verilmeyerek izlemeye alındı. Bir ayın sonunda lezyon iyileşti. Beş aylık bir sürede yapılan aylık kontrollerde nüks gözlenmedi.



Resim 1: Dil altında ülserasyon izlenmeyen kitle (ok).

* Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Şanlıurfa

** Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, Şanlıurfa



Resim 2: Lenfosit, plazma hücreleri ve çok sayıda eozinofil polimorf-tan oluşan iltihabi hücre infiltrasyonu (H-E x 400).

TARTIŞMA

Oral mukozanın EÜ'ü ya da "infantların Riga-Fede hastalığı" ender rastlanan bir lezyondur. Bildirilen en küçük olgu 6 aylık, en büyük olgu 92 yaşında olup, ortalama görülme yaşı 53 yaştır. Belirgin bir kadın-erkek farkı görülmez. Yerleşim yerleri %60 oranla en sık dilde olmak üzere, yanak mukozası %18, dudak %6, ağız tabanı, vestibül, alveolar mukoza %5, frenulum %1 olarak bildirilmiştir. Lezyonlar çoğunlukla soliter, %7 oranında multipl, kapladıkları alan 0,3 ile 6,5 cm² arasında ve ortalama 1,6 cm² olarak saptanmıştır. Ülserasyon olguların %83'ünde görülür. Ağrı ve duyarlılık az rastlanan yakınmalardır (1-4,7). Olgumuz dil altında ağız tabanı yerleşimli, yaklaşık 1,5 cm² alana sahip, ülserasyon gözlenmeyen bir lezyon olup, 11 aylık olması nedeniyle de literatürdeki en küçük hastalar arasında bulunmaktadır.

EÜ'nin etyolojisi tartışmalıdır. Bhaskar ve Lilly (9) fare dillerine deneysel travma uygulayarak histolojik olarak benzer lezyonlar gözlemişler ve lezyon oluşumunda geçirilmiş travmanın uyarıcı etkisinin önemini vurgulamışlardır. Daha sonra Elzay (7) olguların %30-47'sinde geçirilmiş travma öyküsü saptandığını belirtmiştir. Tang ve ark. (4) epiteldeki bariyerin bozulması ile viral veya toksik ajanların submukozaya girerek inflamatuvar cevaba yol açabileceğini ve bunun da doku hasarına neden olabileceğini ileri sürmüşler, fakat elektron mikroskopik olarak viral etyolojiye ait bulgular saptayamamışlardır. Elzay (7) travmanın mukoza içine yabancı maddelerin girişini sağladığını ve bunun bazı bireylerde mast hücreleri ve eozinofil lökositler arasında abartılmış reaksiyona yol açabileceğini ileri sürüp, EÜ patogenezinde mast hücrelerinin önemine dikkati çekmiştir. Daha sonra El-Mofty ve ark. (3) ile Regezi ve ark. (10) immünohistokimyasal çalışmalarla başlıca T lenfositlerin yanı sıra, aktif görünümü, vimentin pozitif büyük belirgin nükleollü mezenkimal hücreler ve çevresinde mast hücrelerini saptadıklarını bildirmişlerdir. Belirtilen tüm bu bulgular ışığında travmanın lokal immün reaksiyonu başlattığı ve T lenfositleri aracılığıyla da EÜ'nin oluştuğu ileri sürülmüştür (1,3,10). Olgumuzun öyküsünde de biberonla beslenme yapılması kronik travma olasılığını düşündürmekte, mikroskopik özellikleri ve immünohistokimyasal olarak T hücre markerlarıyla olumlu boyanan lenfositlerin bulunması literatür bilgileriyle uyumluluk göstermektedir.

Oral mukozanın EÜ'nde histolojik olarak genelde yü-

zeyssel ülserasyon, eozinofiller, nötrofiller ve bazen bakterilerin de olduğu fibrinöz eksüda izlenir. Mikroskopik olarak ödemli, şişkin, büyük nükleuslu, nükleollerli belirgin aktif görünümü fibroblast ve mezenkimal hücre demetleri arasında, çok sayıda eozinofillerin yanı sıra lenfosit, histiyosit, plazma hücre infiltrasyonu mevcuttur. İltihabi hücre infiltrasyonu submukoza ve çizgili kas lifleri arasında kadar uzanır (1,3,4,7).

Makroskopik ve mikroskopik özellikleri nedeniyle, bir çok lezyon EÜ ile karışmaktadır. İleri yaşlarda görüldüğünde, makroskopik olarak özellikle oral karsinomlarla karışır. Büyük aftöz ülserler diğer sık karşılaşılan durumlar olup, daha büyük oranda nüks görülmesi ve histopatolojik olarak eozinofil polimorfaların belirgin olmaması özellikleriyle ayrılır. Lenfosit ve plazma hücrelerinin yoğun olarak bulunduğu alanlar lenfoma, psödolenfoma ve eozinofil anjiolenfoid hiperplazi ile karışıklığa yol açabilir (1,11,12). Ayrıcı tanıda düşünülmesi gereken ender diğer lezyonlar ise tüberküloz, histoplazmozis, Wegener granülomatozu, sarkoidozis gibi granülomatöz hastalıklardır. Ayrıca sifiliz, nekrotizan bakteriyel enfeksiyon, diskoid lupus eritematozus, midline fasiyal granülom, granüler hücreli tümör, nekrotizan siyalometaplaziler ve Langerhans hücreli histiositoz gibi hastalıklar da göz önünde bulundurulması gereken diğer lezyonlardır (1). Oral mukozanın EÜ'nde lezyonun bir kaç hafta içerisinde gelişmesi, sistemik diğer bulguların bulunmaması ve mikroskopik olarak yoğun eozinofillerin varlığı ayrıcı tanıda büyük ölçüde yardımcıdır.

Oral mukozanın EÜ herhangi bir tedavi gerektirmeden, bir kaç hafta ile bir-bir buçuk ay içinde kendiliğinden iyileşir. Fakat seyrek de olsa iyileşmesi 8 ay kadar devam eden olgular bildirilmiştir. Nüks olguların yaklaşık %15'inde görülür ve bu durum ek bir sağaltım gerektirmez (1,2). Olgumuzda da histolojik tanı konulduktan sonra herhangi bir sağaltım yapılmamış olup, lezyon spontan regresyonla 4 hafta sonunda küçülerek kaybolmuş ve 5 aylık izlemde nüks saptanmamıştır. Sonuç olarak oral mukozanın EÜ, kolaylıkla diğer malign lezyonlarla karıştırılıp gereksiz agresif girişimlere yol açabileceğinden, oral patolojide hatırlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Mezei MM, Tron VA, Stewart WD, Rivers JK. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa. J Am Acad Dermatol 1995;33:734-40.
- 2- Velez A, Alamillos FJ, Dean A, Rodas J, Acosta A. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: report of a recurrent case on the tongue (case reports). Clin Exp Dermatol 1997;22(3):154-156.
- 3- El-Mofty SK, Swanson PE, Wick MR et al. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: Report of 38 new cases with immunohistochemical observation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993;75:716-722.
- 4- Tang TT, Glicklich M, Hodach AE, Oechler HW, McCreadie SR. Ulcerative eosinophilic granuloma of the tongue: A light and electron microscopic study. Am J Clin Pathol 1981; 75:420-425.
- 5- Pedersen NC. Inflammatory oral cavity diseases of the cat. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1992;22:1323-1345.
- 6- Eichenfield LF, Honig PJ, Nelson L. Traumatic granuloma of the tongue (Riga-Fede disease): association with familial dysautonomia. J Pediatr 1990;116:742-744.
- 7- Elzay RP. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1983;55:497-506.
- 8- Shapiro L, Juhlin EA. Eosinophilic ulcer of the tongue: Report of two cases and review of the literature. Dermatologica 1970;140:242-250.
- 9- Bhaskar SN, Lilly GE. Traumatic granuloma of the tongue: human and experimental. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1964;18:206-218.
- 10- Regezi JA, Zarbo RJ, Daniels TH et al. Oral traumatic granuloma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993;75:723-727.
- 11- Kabani S, Cataldo E, Folkerth R et al. Atypical lymphohistiocytic infiltrate (pseudo-lymphoma) of the oral cavity. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988;66:587-592.
- 12- Eversole LR, Leider AS, Jacobsen PL et al. Atypical histiocytic granuloma: Light microscopic and ultrastructural, and histochemical findings in an unusual pseudomalignant reactive lesion of the oral cavity. Cancer 1985;55:1722-1729.