

Yetişkin Bir Hastada Rastlanan Fokal Epitelyal Hiperplazi

Focal Epithelial Hyperplasia in an Adult Patient

¹Esra YAVUZ^a, ²Selmi YILMAZ^a

^aAkdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi ABD, Antalya, TÜRKİYE

Bu çalışma, 3. Uluslararası Akademik Araştırmalar Kongresi'nde (20-22 Temmuz 2020, online) poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Fokal epitelyal hiperplazi diğer adıyla “Heck hastalığı” insan papilloma virüsün neden olduğu nadir görülen bir muköz membran hastalığıdır. Bu lezyonlar genellikle asemptomatiktir. Fokal epitelyal hiperplazi büyük oranda çocukluk ve ergenlik döneminde görülür. Yetişkinlerde daha az görülür çünkü hastalık yaşla birlikte remisyon gösterebilir. Bununla birlikte, yetişkinlerin immün yanıt mekanizmaları çocuklara göre gelişmiş olduğundan daha az görüldüğü ileri sürülmektedir. Sistemik olarak sağlıklı olan, rutin muayene için kliniğimize başvuran 45 yaşındaki kadın hastada, intraoral muayenede ağız içinde çok sayıda, mukoza renginde, yüzeyden kabark lezyonlar tespit edildi. Hasta lezyonların yaklaşık 20 yıldır bulunduğunu ve herhangi bir şikâyetinin olmadığını ifade etti. Hastaya yapılan klinik muayene ile fokal epitelyal hiperplazi ön tanısı konulmuştur. Tanımız, lezyonların histopatolojik inceleme sonucu fokal epitelyal hiperplazi ile uyumlu olmasıyla desteklendi. Lezyonlar estetik kaygı oluşturuyorsa ve fonksiyon esnasında travmatize oluyorsa cerrahi olarak uzaklaştırılabilir.

ABSTRACT Focal epithelial hyperplasia, also known as “Heck's disease”, is a rare mucous membrane disease caused by human papilloma virus. These lesions are usually asymptomatic. Focal epithelial hyperplasia is mostly seen in childhood and adolescence period. It is less common in adults because the disease can remit with age. Additionally, it is suggested that adults are less common because their immune response mechanisms are more developed than children. In a 45-year-old female patient who was systemically healthy and referred to our clinic for routine examination, intraoral examination revealed multiple, mucosal-colored, raised lesions in the mouth. The patient stated that the lesions had been present for about 20 years and that she did not have any complaints. A pre-diagnosis of focal epithelial hyperplasia was made by clinical examination. Our diagnosis was supported and confirmed by the histopathological examination of the lesions compatible with focal epithelial hyperplasia. If the lesions cause aesthetic concern and are traumatized during function, they can be surgically removed.

Keywords: Mouth mucosa; focal epithelial hyperplasia

Anahtar Kelimeler: Ağız mukozası; fokal epitelyal hiperplazi

Fokal epitelyal hiperplazi (FEH) ya da diğer adıyla “Heck hastalığı” insan papilloma virüsün [human papilloma virüsün (HPV)] neden olduğu, iyi huylu bir muköz membran hastalığıdır. İlk olarak 1965 yılında tanımlanmıştır. Archad ve ark., Güney ve Kuzey Amerika’da yaşayan, yaşları 3 ve 13 arası değişen Amerikan yerlisi ve Eskimo çocuklarda oluşan dışı lezyonlar rapor ettiler ve bunları FEH olarak adlandırmışlardır.¹ Zamanla diğer bölgelerde ve etnik gruplarda da hastalığın bulunduğu rapor edilmiştir.²

DNA hibridizasyon tekniği kullanımı ile en çok HPV 13 ve 32 genotiplerinin bu hastalığın oluşumunda rol oynadığı tespit edilmiştir.³ Hastalık, gençlerde daha yaygındır. Yetişkinlerde, olgunlaşmış immün yanıtın viral replikasyonları daha iyi kısıtlayabildiğinden dolayı daha az görüldüğü ileri sürülmektedir.⁴ Birden fazla aile üyesinde eş zamanlı görülen FEH olgularında ailesel eğilim; genetik duyarlılık ve HPV bulaşı ile ilişkilendirilebilir.⁵ HIV enfekte hastalarda da FEH lezyonları varlığı tespit edilmiştir.⁶

Correspondence: Esra YAVUZ

Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi ABD, Antalya, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: esrart89@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

Received: 11 Nov 2020

Received in revised form: 24 Dec 2020

Accepted: 06 Jan 2021

Available online: 03 Mar 2021

2146-8966 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Bazı coğrafi bölgelerde bu hastalığın yoğun görülmesinin, ailesel yatkınlıkla birlikte genetik ve çevresel faktörlerin predispozan faktörler olduğuna dair görüşler de vardır. Ayrıca yetersiz beslenme, hijyenin ve sosyal koşulların da bu hastalıkla ilişkili olduğu belirtilmiştir.⁷ Kadınlarda görülme oranı erkeklerden fazladır.¹

FEH, oral mukozayı etkileyen bir hastalık olmasına rağmen nadiren de olsa genital ve anal mukozayı etkileyebilmektedir.¹ Lezyonların formu karakteristik olarak çok sayıda, sınırları belirgin, sapsız, yumuşak, yüzeyden kabarık papüller ve nodüler şeklindedir. Renkleri bitişik mukozaya benzer, renk pembe veya beyaz renklidir ve sıklıkla alt dudakın oral mukozasında görülür.⁸ Daha az sıklıkla, lezyonlar bukkal mukoza, üst labial mukoza, dil ve diş etinde görülür.¹ Klinik muayenede, lezyonlara basınç uygulandığında belirginliği azalır.⁹ Ağrıya sebep olan lezyonlar bildirilmiş olmasına rağmen genellikle asemptomatiktir.^{1,10} Lezyon boyutları 1-10 mm arası değişir.¹¹ Tanı çoğunlukla klinik bulgularla konulabilir, histolojik bulgular ve HPV 13-32 tespiti ile doğrulanabilir.⁸ Bu olgu bildiriminde yetişkin bir kadın hastada görülen FEH olgusunun klinik ve histopatolojik bulguları tartışılmaktadır.

OLGU SUNUMU

45 yaşındaki Türk kökenli kadın hasta, rutin muayene için kliniğimize başvurdu. Sistemik olarak sağlıklı olan hastanın sürekli kullandığı bir ilaç yoktu ve ekstraoral muayenede herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Hastanın klinik muayenesinde labial mukoza, bukkal mukoza, dil sırtı ve lateralinde, dudak köşelerinde çok sayıda yüzeyden kabarık, mukoza renginde, değişik çaplarda, birbiriyle birleşen yumuşak ve sapsız lezyonlar tespit edildi (Resim 1, Resim 2, Resim 3, Resim 4, Resim 5). Lezyonların yüzeyi düzgün ve papüler formdaydı. Klinik muayenede, lezyonlar palpasyonda ağrısız iken üzerinde kızarıklık veya kanama odağı yoktu. Hasta lezyonların yaklaşık 20 yıldır var olduğunu ve herhangi bir şikâyeti olmadığını ifade etti. Lezyonların başka bölgelerde bulunmadığını ifade eden hasta zaman zaman ellerinde siğillerin çıktığını söyledi. Hasta yaklaşık 10 sene önce lezyonların histopatolojik olarak incelendiğini ve malignite bulgusuna rastlanılmadığını ve aynı lezyonlardan annesinde



RESİM 1: Dudak köşesinde fokal epitelyal hiperplazi.



RESİM 2: Labial mukozada fokal epitelyal hiperplazi.



RESİM 3: Dilin lateralinde fokal epitelyal hiperplazi.



RESİM 4: Dil sırtında fokal epitelyal hiperplazi.



RESİM 5: Bukkal mukozada fokal epitelyal hiperplazi.

de bulunduğunu söyledi. Estetik kaynaklı bir rahatsızlığı bulunmayan hastanın, anamnezi ve klinik muayenesinden lezyonların travmatize olmadığı belirlendi. Patoloji raporunda, FEH ile uyumlu histopatolojik bulgular izlenmiş olup, lezyonların yüzey epitelinde yaygın koilositik atipi izlendi. Histopatolojik tanıda displazi veya malign transformasyon bulgusu izlenmedi. Hasta takip edilmektedir. Olgu sunumu için hastadan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

TARTIŞMA

Ailesel geçiş FEH hastalarında rapor edilmiştir. Kapdan ve ark., olgu sunumlarında ailesel geçiş gösteren

bir olgu sunmuşlardır ve bunun genetik yatkınlık ile olabileceğini ifade etmişlerdir.¹² Ayrıca bazı çalışmalarda, FEH hastalığının bizim olgumuzla uyumlu olarak kadınlarda yaygın görüldüğü ifade edilmiştir.^{1,13} Olgu sunumumuzda, kadın hasta, annesinde de aynı lezyonların olduğunu ifade etmiştir. Ailesel geçişin genetik yatkınlık ya da aynı ortak malzemelerin kullanımını sonucu HPV bulaşı ile kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Ghalayani ve ark., makalelerinde sundukları olgunun, oral hijyenin yetersiz olduğunu ve FEH ile ilişkili lezyonların oral hijyenlerin iyileştirilmesinden 4 ay sonra azaldığını ifade etmişlerdir.¹⁴ Belirtilen olgu ile uyumsuz olarak, hasta günlük hayatında takıntı derecesinde temiz olduğunu ve ağız bakımını düzenli olarak yaptığını ifade etti ve hastanın genel ve oral hijyeni çok iyiydi.

HIV virüsü ile ilişkilendirilebilen FEH hastalığı, immün sistemin baskılandığı durumlarda görülebildiği ifade edilmiştir.^{6,10} Olguda immün yetmezliğe neden olabilecek herhangi bir durum yoktu ve hasta sistemik olarak sağlıklıydı.

Archand ve ark., FEH’de görülen lezyonların asemptomatik olduğunu bildirmiş olmalarına rağmen Steinhoff ve ark., bir olguda hastanın lezyonlarının ağrılı olduğunu ifade etmişlerdir.^{1,10} Steinhoff ve ark.’nın aksine hastada herhangi bir ağrı durumu söz konusu değildi Archand ve ark.’nın olgu sunumuyla uyumluydu ve lezyonlar asemptomatikti.

Heck hastalığı genellikle çocukluk dönemi hastalığı olarak kabul edilmiştir. Hastalığın görülme yaşı, Archand ve ark. tarafından 3-13 yaş aralığı olduğu belirtilmiştir.¹ Olgumuzda, hastanın yaşı bu olgularda belirtilen yaş gruplarından farklıdır ve 45 yaşında yetişkin bir hastadır.

FEH, klinik olarak labial ve bukkal mukoza dil ve diş etinde görülebilir.^{1,15} Olgumuzda dil, labial mukoza, bukkal mukoza ve dudak köşelerinde gözlemlenmiştir.

Klinik muayenede yeterli bilgi birikiminin olması, teşhis açısından büyük önem arz etmektedir. Bu yüzden FEH hastalığının ayırıcı tanısı iyi yapılmalıdır. FEH lezyonlarının ayırıcı tanısı verruca vulgaris, kondiloma akuminatum ve Cowden hastalığı ile yapılır.^{3,5}

Tanı, klinik bulgularla konulabilir, histolojik bulgular ve HPV 13-32 tespiti ile doğrulanabilir.¹⁴ HPV alt tipleri polimeraz zincir reaksiyonu ile tespit edilebilir.¹⁵ Olgumuza, klinik olarak teşhisimizi koyduktan sonra histopatolojik inceleme ile destekledik.

Rutinde herhangi bir müdahale gerektirmeyen FEH’de hastanın estetik ve travmatik kaynaklı şikâyetleri mevcutsa tedavi gerekebilir. Lezyonlar cerrahi ve lazer eksizyon, kriyoterapi ile uzaklaştırılabilir veya topikal interferon, imiquimod, retinoid ile tedavi edilebilir.¹⁰ Olgumuzda, lezyonlar estetik kaygı oluşturmadığından ve travma kaynaklı şikâyeti olmadığından dolayı tedavi uygulanmadı. Hastanın düzenli aralıklarla takibi yapılmaktadır.

FEH genellikle çocuklarda görülmesine karşın yetişkinlerde görülmesi oldukça nadir olan bir muköz membran hastalığıdır. Sunulan olguda, 45 yaşında yetişkin bir kadın hastada lezyonlar ve hikâye belirtilmiştir. FEH’de kesin tanıda, klinik muayene en önemli adımı oluşturmaktadır. Klinik tanıda hastalığın genel özelliklerinin bilinmesi ve lezyonlarının formlarının iyi tanımlanabilmesi, ayırıcı tanının iyi konulabilmesi hastalığın teşhisi açısından oldukça önemlidir. Bu yüzden hekimler yeterli bilgi biriki-

mine sahip olmalıdır. Bu olgu sunumuyla Heck hastalığı hakkında bilgiler yeniden tazelenmiştir ve literatüre yeni bir olgu takdim edilmiştir

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Esra Yavuz; **Tasarım:** Selmi Yılmaz; **Denetleme/Danışmanlık:** Selmi Yılmaz; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Esra Yavuz; **Analiz ve/veya Yorum:** Selmi Yılmaz; **Kaynak Taraması:** Esra Yavuz; **Makalenin Yazımı:** Esra Yavuz; **Eleştirel İnceleme:** Selmi Yılmaz; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Esra Yavuz; **Malzemeler:** Esra Yavuz.

KAYNAKLAR

1. Archard HO, Heck JW, Stanley HR. Focal epithelial hyperplasia: an unusual oral mucosal lesion found in indian children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1965;20:201-12. [Crossref] [PubMed]
2. Praetorius-Clausen F. Geographical aspects of oral focal epithelial hyperplasia. *Pathol Microbiol (Basel).* 1973;39(3):204-13. [Crossref] [PubMed]
3. Bennett LK, Hinshaw M. Heck's disease: diagnosis and susceptibility. *Pediatr Dermatol.* 2009;26(1):87-9. [Crossref] [PubMed]
4. 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. [Crossref] [PubMed]
5. Terezhalmay GT, Riley CK, Moore WS. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease). *Quintessence Int.* 2001;32(8):664-5. [PubMed]
6. Viraben R, Aquilina C, Brousset P, Bazex J. Focal epithelial hyperplasia (Heck disease) associated with AIDS. *Dermatology.* 1996;193(3):261-2. [Crossref] [PubMed]
7. Carlos R, Sedano HO. Multifocal papilloma virus epithelial hyperplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994;77(6):631-5. [Crossref] [PubMed]
8. Binder B, Wieland U, Smolle J. Focal epithelial hyperplasia (Heck disease) in a black child. *Pediatr Dermatol.* 2007;24(4):E31-2. [Crossref] [PubMed]
9. Hallmon WW, Waldrop TC, Houston GD. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease). A case report. *J Periodontol.* 1985;56(2):89-92. [Crossref] [PubMed]
10. Steinhoff M, Metz D, Stockfleth E, Luger TA. Successful topical treatment of focal epithelial hyperplasia (Heck's disease) with interferon-beta. *Br J Dermatol.* 2001;144(5):1067-9. [Crossref] [PubMed]
11. Said AK, Leao JC, Fedele S, Porter SR. Focal epithelial hyperplasia - an update. *J Oral Pathol Med.* 2013;42(6):435-42. [Crossref] [PubMed]
12. Kapdan A, Aksoy S, Öztürk C. Fokal epitelyal hiperplazi (Heck hastalığı): olgu raporu. [Focal Epithelial Hyperplasia (Heck's Disease): Case Report] Süleyman Demirel Üniv Diş Hek Fak Derg. 2011;3(1):76-81. [Link]
13. Harris AM, van Wyk CW. Heck's disease (focal epithelial hyperplasia): a longitudinal study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1993;21(2):82-5. [Crossref] [PubMed]
14. Ghalayani P, Tavakoli P, Eftekhari M, Haghghi MA. Oral focal epithelial hyperplasia: report of three cases. *Turk Patoloji Derg.* 2015;31(1):60-3. [PubMed]
15. 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(1):79-82. [Crossref] [PubMed]