



# İleri yaşta Riga-Fede benzeri ülserler: Bir olgu sunumu

## *Riga-Fede disease like ulcers in old age: A case report*

● Ayşe Tülin Mansur, ● Kağan Deniz\*, ● Kerem Özdemir\*

Başkent Üniversitesi İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı; \*Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Öz

Riga-Fede hastalığı (RFH) esas olarak bebek ve çocuklarda sıklıkla dilin ucu veya alt yüzünde ortaya çıkan reaktif, travmatik, ülseratif benin bir hastalıktır. Lezyonlar neonatal, natal veya primer kesicilerin çıkışından sonra oluşma eğilimindedir ve dişlerin dil üzerinde tekrarlanan öne arkaya hareketinin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Literatürde erişkin RFH olgularına çok ender rastlanmaktadır. Burada 70 yaşında bir kadın hastada diş implantları uygulanırken son iki aydır dilde ve yanak mukozasında ortaya çıkan RFH benzeri ülserler bildirilmektedir. Ülser ve çevresinden yapılan histopatolojik ve direkt immüno Floresan incelemeler özgün bir tanıya işaret etmemiş, lezyonlar sistemik steroid tedavisine cevap vermemiş, dili ve yanağı koruyan yumuşak gece plağı uygulamasıyla iki ay içinde tam düzelme olmuştur. Bu hasta dolayısıyla erişkinlerde bildirilen RFH veya RFH-benzeri ülser olguları gözden geçirilmekte ve sunulan olguda lezyonların gelişiminde rol oynaması muhtemel faktörler tartışılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Diş tedavisi, ileri yaş, oral ülser, Riga-Fede hastalığı, travma

### Abstract

Riga-Fede disease (RFD) is a traumatic, reactive benign disorder characterized by persistent ulceration on the tip or ventral surface of the tongue, seen mainly in infants and children. Lesions tend to develop after the eruption of natal or primary incisors, resulting from repetitive traumatic damage due to backward and forward movements of the tongue over the lower incisors. A literature survey has revealed a very limited number of reported cases of RFD in adults. Herein we reported a 70-year-old female patient who developed RFD-like ulcers on the tongue and buccal mucosa during the previous two months, while under treatment of dental implants. Histopathological examination and direct immunofluorescence of the ulcers and periulcer area did not yield a specific diagnosis. The lesions were resistant to systemic steroid treatment, however, after applying for a soft dental plate nightly for protection of the tongue and buccal mucosa, all ulcers completely healed in two months. With regard to the presented patient, we have reviewed the cases of RFD or RFD-like ulcers reported in adults and discussed the factors contributing to ulcer formation in our patient.

**Keywords:** Dental treatment, old age, oral ulcer, Riga-Fede disease, trauma

### Giriş

Riga-Fede hastalığı (RFH), sık sık dilin ucu veya ventral yüzeyinde bulunan, tekrarlanan travmaya reaktif olan, iyi huylu bir ülserasyondur<sup>1</sup>. Bu hastalık ilk olarak 1881 yılında İtalyan hekim Antonio Riga tarafından tanımlanmıştır.

Histolojik çalışmalar ve ek olgular, 1890'da F. Fede tarafından yayınlandığından, daha sonra RFH<sup>2</sup> olarak bilinir.

Çoğunlukla bebeklerde ve küçük çocuklarda görülür ve yetişkinlerde RFH'a benzer travmatik ülserlere ilişkin çok az rapor vardır<sup>1-4</sup>. Burada RFH-benzeri ülseri olan yaşlı bir kadın hastayı bildiriyoruz ve olası faktörleri tartışıyoruz.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Ayşe Tülin Mansur, Başkent Üniversitesi İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

Tel.: +90 535 207 24 11 E-posta: tulinmansur@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 01.07.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 29.05.2019

**ORCID:** orcid.org/0000-0001-6301-4985

## Olgu Sunumu

Yetmiş yaşında kadın hasta iki aydır mevcut ağrılı ağız ülserleri nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hasta son dokuz aydır üst ve alt çenedeki birçok diş için implant tedavisi görmekteydi. Geçici olarak kullanılan diş yapıştırıcısının gevşemesi nedeniyle üst çenede implant yapılmış bazı dişlerin tekrarlanan şekilde dili travmatize ettiğini belirten hasta ayrıca geceleri bruksizm tanımlıyordu. Ağız yaraları nedeniyle başvurduğu birinci basamak sağlık merkezinde hastaya günde 32 mg oral metilprednizolon başlanmış, ancak iki haftalık tedavi sonunda iyileşme gözlenmemişti. Tıbbi geçmişinde hipertansiyon, diabetes mellitus, hipotiroidizm, hiperkolesterolemi, romatoid artrit ve depresyon mevcut olan hasta insülin glargin, gliklazid, metformin, levotiroksin, olmesartan, atorvastatin ve diklofenak kullanıyordu. Hasta ağız ülserlerinin başlamasından önce bir ay duloksetin kullanmış, ülser gelişiminden iki hafta sonra ilacı kesmişti. Semptomların hafiflemesi için hasta çeşitli ağız gargaraları kullanmıştı. Hidroksibenzen-sülfonik asit, hidrometoksibenzen-sülfonik asit ve sülfürik asit içeren bir solüsyonu kullandıktan sonra ülserlerde şiddetli yanma hissi, ağrı, deskuamasyon ve sarımsı membranlar geliştiği öğrenildi. Sigara ve alkol kullanımı tanımlanmadı.

Dermatolojik incelemede dilin sağ yan yüzünde 3x2 cm çapında, pembemsi beyaz bir halo ile çevrili, üzeri sarımsı bir membranla örtülü, oval, keskin sınırlı, derin bir ülser görüldü (Resim 1 a). Benzer, ancak daha küçük ve yüzeysel ülserler dilin sol yanında ve her iki yanak mukozasında da mevcuttu (Resim 1 b,c). Bölgesel lenfadenopati saptanmadı. Diğer deri alanları, genital mukoza, tırnaklar ve saçlar normaldi. Ülserin



**Resim 1. a)** Dilin sağ yanında sarı renkli membran ile kaplı derin ve büyük ülser

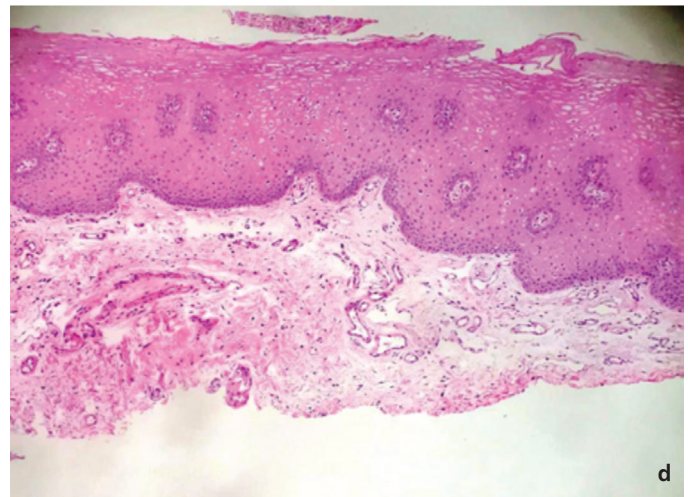
histopatolojik incelemesinde hafif proliferasyon gösteren keratinize olmayan çok katlı epitel, subepitelyal damar proliferasyonu ve ödem görüldü (Resim 1d). Ülsere komşu sağlam mukozadan alınan biyopsi örneğinde yapılan direkt immüno Floresan incelemesinde immünoglobulin A (IgA), IgG, IgM ve C3 negatif bulundu. Laboratuvar tetkiklerinde saptanan anormal değerler: açlık kan şekeri: 239 m/dL, hemoglobin A1c (HbA1c): %12,2, kan üre azotu: 38 mg/dL, gamma glutamil transferaz: 163 U/L, tiroit stimulan hormon: 0,002 µU/mL, serum vitamin B12: 1001 pg/mL, sedimentasyon: 25 mm/sa, Hb: 11,6 g/dL, hematokrit: %33,8, lökosit: 14,800/µL olarak bulundu.

Diş tedavilerine ait öykü ile histopatolojik ve immüno Floresans bulguları sonucunda lezyonların travmatik olduğunu düşündük. Oral ülserler için kullanılan tüm sistemik ve topikal tedaviler kesildi. Hasta diş kliniği tarafından ağız ve diş anatomisine uygun olarak hazırlanan yumuşak, koruyucu bir gece plağı kullanmaya başladı. Bir ay sonra ağrı hafiflemiş, ülserler iyileşmeye başlamıştı. İkinci aydaki kontrol muayenesinde tüm ülserlerin atrofik beyaz skarlar bırakarak iyileştiği görüldü (Resim 2 a,b,c).

Yazılı hasta onamı hastadan alındı.



**Resim 1. b,c)** Dilin sol yanında ve yanak mukozasında benzer ancak daha küçük ve yüzeysel ülserler



**Resim 1. d)** Histopatolojik inceleme: hafif proliferasyon gösteren keratinize olmayan çok katlı epitel, subepitelyal damar proliferasyonu ve ödem (HE X40)



Resim 2. a) Büyük ülser çökük, belirgin, beyaz bir skar bırakarak iyileşti



Resim 2. b,c) Daha küçük ülserler hafifçe atrofik skarlar bırakarak tamamen iyileşti

## Tartışma

Oral ülserlerin ayırıcı tanısı travmatik ve infeksiyöz ülserler, tümörler, immünobüllöz hastalıklar, Behçet hastalığı, kontakt stomatit ve reaktif proliferatif süreçler gibi birçok hastalığı içerir<sup>5</sup>.

Travmatik ülserler fiziksel, termal veya kimyasal etkilere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Akut travmatik ülser oral ülserlerin en sık nedenidir ve esas olarak kaza ile mukozanın ısırılmasıyla veya keskin kenarlı gıdalarla ilişkilidir. Bu ülserler birkaç gün içinde kendiliğinden iyileşir<sup>5</sup>. Kronik travmatik ülserler sivri veya keskin kenarlı dişlerin yarattığı tekrarlanan

travmaya, iyi oturmayan diş protezlerine veya diş tellerine bağlı olarak oluşur. Bu lezyonlar sıklıkla dilin alt veya yan yüzlerinde, bazen de yanak mukozasında yerleşir<sup>5,6</sup>.

Riga-Fede hastalığı (RFH) natal, neonatal veya süt dişlerinin çıkışıyla birlikte rastlanan, kronik, travmatik, ender görülen bir oral ülsedir. "PubMed" taraması bugüne kadar bebek ve çocuklarda 61 yayınlanmış olgunun varlığını göstermiştir. Ülser dilin özellikle alt ön kesiciler üzerinde tekrarlanan hareketlerine bağlıdır<sup>1,7</sup>. Lezyon çoğunlukla dilin alt yüzeyinde veya frenulumda yerleşir, ancak nadiren dilin yan yüzü, dudak veya diğer mukoza alanlarında da gelişebilir<sup>1,8</sup>. RFH beyin felci, mikrosefali, ensefalopati, Down sendromu<sup>3</sup>, Tourette sendromu, Lesh Nyhan sendromu, Riley-Day sendromu<sup>9</sup> dahil birçok nörolojik ve gelişimsel hastalığa ve makroglossiye eşlik edebilir<sup>1,10</sup>. Eğer natal, neonatal veya erken çıkan süt dişleri varsa ağız ülserleri yaşamın ilk haftasıyla 6. ay arasında gelişir. Hastaların ortalama 1/4'ünde nörolojik hastalıklar mevcuttur ve bu hastalarda ülser çoğunlukla daha geç olarak, 6. ve 8. aydan sonra ortaya çıkar<sup>1</sup>.

Dermatolojik incelemede zemininde beyaz veya sarımsı fibrinopürülan bir membran bulunan, semptomsuz veya ağrılı olabilen, indüre, yüzeysel ya da derin bir ülser görülür<sup>1-3</sup>. Lezyon çevresinde eritem ve kabark, beyaz ülser kenarı sıklıkla mevcuttur<sup>7-10</sup>. RFH çoğunlukla tek bir ülser şeklindedir<sup>1</sup>. Histopatolojik değerlendirmede mukozada ülser ve granülasyon dokusu, submukozada lenfosit, makrofaj, mast hücre ve eozinofillerden oluşan karışık bir enflamatuvar infiltrat saptanır<sup>1,11</sup>. Travmanın ortadan kaldırılmasından sonra ülser oluşan doku hasarının derecesine bağlı olarak skar bırakarak veya skarsız iyileşir<sup>1-3,7-11</sup>.

Histopatolojik özellikler RFH ile aynı olsa da, erişkinlerdeki travmatik oral ülserlerin nedenleri farklıdır ve kırık dişler ya da iyi oturmayan protezlerle ilişkilidir. Bugüne dek RFH veya RFH-benzeri ülserler başlığı altında sadece üç erişkin olgu bildirilmiştir. Bunlardan biri iyi oturmamayan bir diş protezine bağlı olarak dilin yan yüzünde bir ülserin geliştiği 70 yaşında bir kadındır. Histopatolojik inceleme displazinin olmadığı lökoplaki bulguları vermiş, protezin çıkartılmasıyla ülser iki haftada iyileşmiştir<sup>4</sup>. Diğer olgu iskemik inme ve sağ hemiparezi sonucunda dilde hipoestezi ve sola doğru sapma gelişen 38 yaşında bir erkektir. Nörolojik soruna bağlı olarak tekrarlanan travma dilin sol kenarında büyük bir ülsera yol açmıştır. Histopatolojik inceleme epitelde reaktif değişiklikler, ülserasyon, granülasyon dokusu ve seyrek eozinofiller göstermiştir. Ülser nörolojik tablonun düzelmesiyle iki ay içinde tamamen iyileşmiştir<sup>12</sup>. Üçüncü olgu ileri evre AIDS hastalığı olan ve iki aydır dilin üst yüzünde ağrılı ülseri olan 40 yaşında bir erkektir. Fizik muayenede ülserin üzerine denk gelen alanda kırık bir diş saptanmıştır. Histopatolojik inceleme eozinofillerin çevrelediği bir granülasyon dokusu göstermiştir. Koruyucu bir diş malzemesinin yardımıyla ülser dört ay sonra iyileşmiştir<sup>13</sup>.

RFH veya RFH-benzeri ülser olarak tanımlanmamış olmakla birlikte, mekanik diş travmasıyla ilgili kronik dil ülseri olan bir olgu bildirisi daha mevcuttur. Otuz altı yaşında bir erkek olan bu olguda dişlerdeki çapraz kapanma kusuru nedeniyle tekrarlanan ısırılmalar etkisiyle dilin sol yanında bir ülser gelişmiştir. Histopatolojik inceleme akantoz ve hafif epitelyum displazisi göstermiştir. Dili koruyan özel bir araç yardımıyla ülser birkaç hafta içinde kapanmıştır<sup>14</sup>.

Hastamızda ülserin süresi, yeri ve klinik özellikleri erişkinlerde tanımlanan RFH veya RFH-benzeri ülserlerle uyumludur. Hastamızda çok sayıda ülser olması, buna karşılık RFH'nin hemen her zaman tek ülserle seyretmesi nedeniyle, olgumuzun tanısı için RFH-benzeri ülser terimini kullanmayı tercih ettik. Olgumuzun histopatolojik incelemesinde yukarıda belirtilen

erişkin başlangıçlı RFH hastalarındakine benzer şekilde, belirgin eozinofilik infiltrasyon yoktu. Gece kullanılan yumuşak koruyucu diş plağı ile ülserlerin hızla iyileşmesi travmanın rolünü destekledi.

Bazı yazarlar tarafından erişkinde görülen RFH olarak da tanımlanan dilin eozinofilik ülseri (DEÜ) olgumuzun ayırıcı tanısında dikkate alınmalıdır. Bu antitenin sublingual fibrogranüloma, dilin travmatik granülomu, stromal eozinofili gösteren travmatik ülseratif granüloma gibi birçok sinonimi vardır. Etiyopatogenezi bilinmeyen, nadir, iyi huylu bir ülser olan DEÜ en sık 50-70 yaş arasında görülür. Kaza ile ısırma, keskin dişler veya sert gıdalar ile oluşan mekanik travma bildirilen olguların %30-40'ında önemli bir rol oynar. Tek bir ülser ile karakterizedir, ancak çok nadir olmakla birlikte çok sayıda lezyonun olduğu olgular da bildirilmiştir. Dil en sık görülen tutulum yeri olsa da dudaklar, yanak mukozası ve damak da etkilenebilir. Ülserin klinik bulguları RFH'ye yakından benzer<sup>15</sup>. Histopatolojik inceleme yoğun, eozinofilden zengin dermal enflamatuvar infiltrat gösterir. Plazmositler, mast hücreleri, makrofajlar, CD30+ büyük atipik mononükleer hücreler ve küçük lenfoid hücreler bu karışık infiltratta dağınık şekilde yer alabilir. Submukozayı tutan, hatta bazen kaslara ve tükürük bezlerine kadar giden derin bir infiltrat DEÜ'nün tipik bulgusudur. Hızlı gelişen ülserler haftalarca sebat eder, daha sonra kendiliğinden iyileşir. Yerel ve sistemik steroidlerin yararlı etkileri olabilir<sup>15,16</sup>.

Hastamızda aşikar bir travma öyküsü vardı; ülserlerin histolojik özellikleri DEÜ ile uyumlu değildi, lezyonlar sistemik steroid tedavisine dirençliydi. Bu nedenle biz bu olguyu DEÜ yerine, bu başlık altında daha önce tanımlanan hastalara benzer şekilde, ileri yaşta görülen RFH-benzeri ülserler olarak değerlendirdik.

Bruksizmle ilişkili oral ülserler, ender olarak, özellikle de nörolojik hastalıkları olan çocuklarda bildirilmiştir<sup>17</sup>. Paroksetin, venlafaksin ve duloksetin gibi antidepressanlar hastaların %14'üne varan bir bölümünde bir yan etki olarak bruksizme yol açabilmektedir<sup>18</sup>. Hastamızda da bruksizm ve ülser gelişiminden önce duloksetin kullanımı mevcuttu. Bu nedenle bruksizme bağlı tekrarlanan mekanik travma ve duloksetin kullanımının hastamızda ülser gelişimine katkıda bulunmuş olabileceğini düşündük. Ek olarak hasta sulfonlanmış fenol bileşikleri ve sülfürik asit içeren ve oral aftların kimyasal koterizasyonu amacıyla kullanılan oral bir solüsyon ile<sup>19</sup> kimyasal yanığa benzer yoğun bir mukoza reaksiyonu tanımlamıştı. Bu reaksiyonun da ülserlerin şiddetini ve seyrini etkilemiş olabileceği düşünülebilir.

Yaşlı kişilerin %2-15'inde iyi oturmeyen diş protezleri ve sivri dişler nedeniyle travmatik oral ülserler görülebilir<sup>20</sup>. Bu nedenle RFH veya RFH-benzeri ülserlerin erişkinlerde nadiren bildirilmiş olması ilginçtir. Bunun bir açıklaması bu ülserlerin büyük çoğunluğunun yüzeysel, küçük ve geçici olması olabilir. Bir diğer neden de hekimler arasında bu antitenin yeterince bilinmiyor olması olabilir.

RFH bebek ve çocuklarda görülen travmatik bir ülser olsa da, benzer lezyonların erişkinlerde de görülebileceği akılda tutulmalıdır.

## Etik

**Hasta Onayı:** Yazılı hasta onamı hastadan alındı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.T.M., K.D., K.Ö., Konsept: A.T.M., K.D., K.Ö., Dizayn: A.T.M., Veri Toplama veya İşleme: K.D., K.Ö., Analiz veya Yorumlama: A.T.M., K.D., K.Ö., Literatür Arama: A.T.M., Yazan: A.T.M.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

- van der Meij EH, de Vries TW, Eggink HF, de Visscher JG: Traumatic lingual ulceration in a newborn: Riga-Fede disease. *Ital J Pediatr* 2012;38:20.
- Kumari A, Singh PK: Diagnosis of Riga-Fede Disease. *Indian J Pediatr* 2019;86:191.
- Polat Ekinci A, Kılıç S, Babuna Kobaner G: Early-onset and persistent traumatic granuloma of the tongue (Riga-Fede disease) associated with neonatal teeth and Down syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33:131-2.
- Wollina U: Riga-Fede-Like disease in a 70 year-old woman. *Indian J Dermatol* 2010;55:92-4.
- Siu A, Landon K, Ramos DM: Differential diagnosis and management of oral ulcers. *Semin Cutan Med Surg* 2015;34:171-7.
- Anura A: Traumatic oral mucosal lesions: A mini review and clinical update. *Oral Health Dent Manag* 2014;13:254-9.
- Costacurta M, Maturo P, Docimo R: Riga-Fede disease and neonatal teeth. *Oral Implantol (Rome)* 2012;5:26-30.
- Çavuş Ş, Özmen B: Riga-Fede disease in the upper jaw in an infant. *Dermatol Ther* 2017;30.
- Zaenglein AL, Chang MW, Meehan SA, Axelrod FB, Orlow SJ: Extensive Riga-Fede disease of the lip and tongue. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:445-7.
- Machuca G, Rodríguez S, Vargas M-P, Suárez C, Bullón P: Management of Riga-Fede disease: a case report. *Journal of Disability and Oral Health* 2007;8/1:28-30.
- Taghi A, Motamedi MH: Riga-Fede disease: a histological study and case report. *Indian J Dent Res* 2009;20:227-9.
- Calistru AM, Lisboa C, Bettencourt H, Azevedo F: Case for diagnosis. Riga-Fede disease. *An Bras Dermatol* 2012;87:791-2.
- Cunha VS, Rocha Zanol JD, Sprinz E: Riga-Fede-like disease in an AIDS patient. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)* 2007;6:273-4.
- Bombeccari GP, Guzzi G, Pallotti F, Porrini M, Gianni AB, Spadari F: Large oral ulcer of tongue related to dental trauma. *Stomatologija* 2017;19:51-4.
- Segura S, Pujol RM: Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: a distinct entity or a non-specific reactive pattern? *Oral Dis* 2008;14:287-95.
- Sah K, Chandra S, Singh A, Singh S: Eosinophilic ulcer of the tongue masquerading as malignant ulcer: An unexplored distinct pathology. *J Oral Maxillofac Pathol* 2017;21:321.
- Harris D: Factitious buccal lesion secondary to bruxism in a child with cerebral palsy. *Emerg Med J* 2006;23:e4.
- Uca AU, Uğuz F, Kozak HH, et al: Antidepressant-induced sleep bruxism: Prevalence, incidence, and related factors. *Clin Neuropharmacol* 2015;38:227-30.
- Rhodus NL, Bereuter J: An evaluation of a chemical cautery agent and an anti-inflammatory ointment for the treatment of recurrent aphthous stomatitis: A pilot study. *Quintessence Int* 1998;29:769-73.
- Martori E, Ayuso-Montero R, Martinez-Gomis J, Viñas M, Peraire M: Risk factors for denture-related oral mucosal lesions in a geriatric population. *J Prosthet Dent* 2014;111:273-9.