

# Alt Dudakta Yerleşen Bir Eozinofilik Ülser Olgusu

## A Case of Eosinophilic Ulcer Localized at Lower Lip

Hicran Yetkin, Pınar Yüksel Başak, Vahide Baysal Akkaya, Gülsün İnan\*, Nilgün Kapucuoğlu\*

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Isparta

\*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

### Özet

Oral mukozanın eozinofilik ülseri nadir görülen, benign, kendini sınırlayan bir hastalıktır. Patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte travmanın etyolojide rol oynayabileceği düşünülmektedir. Eozinofilik ülser sıklıkla dilde olmak üzere dudaklar ve oral mukozanın herhangi bir yerinde ortaya çıkan endüre kenarlı bir ülserle karakterizedir. Akut olarak başlayan ülser 1 hafta ile 8 ay arasında spontan olarak gerileyebilir. Yirmi üç yaşındaki erkek hasta yedi yıldır yaz aylarında belirginleşip kendiliğinden gerileyen alt dudakta ağrılı yara şikayeti ile başvurdu. Klinik ve histopatolojik bulguları eozinofilik ülser ile uyumlu bulunan olgu, nadir görülmesi yanında özellikle alt dudak skuamöz hücreli karsinomu ile klinik benzerlikler göstermesi nedeniyle sunulmuştur. (*Türkderm 2009; 43: 174-6*)

**Anahtar Kelimeler:** Dudak, eozinofilik ülser

### Summary

Eosinophilic ulcer of the oral mucosa is an uncommon, benign and self-limiting disease. Although exact pathogenesis of the disease is unknown, trauma is thought to play a role in the etiology. Eosinophilic ulcer is characterised by an ulcer with an indurated border, commonly occurring on the tongue but also on any region of the lips and oral mucosa. The ulcerated lesion with acute onset may heal spontaneously within 1 week to 8 months. A 23 year-old-man man was admitted for painful ulceration on the lower lip for seven years which flares up during summers and heals spontaneously. Clinical and histopathological findings of the case, consistent with eosinophilic ulcer, is presented because of its rare occurrence as well as clinical resemblance to squamous cell carcinoma of the lower lip. (*Türkderm 2009; 43: 174-6*)

**Key Words:** Lip, eosinophilic ulcer

### Giriş

Eozinofilik ülser (EÜ) nadir olarak görülen, hızlı gelişen ve birkaç hafta içinde tedavisiz gerileyen benign seyirli bir hastalıktır. En sık dilde görülmekle birlikte oral mukozanın herhangi bir yerinde de ortaya çıkabilen, endüre kenarlı bir ülserle karakterizedir. Klinik ve histopatolojik bulguları eozinofilik ülser ile uyumlu bulunan olgu, nadir görülmesinin yanı sıra özellikle alt dudak skuamöz hücreli karsinomu ile klinik benzerlikler göstermesi ve ayırıcı tanısına girmesi nedeniyle sunulmuştur<sup>1,2</sup>.

### Olgu

Yirmi üç yaşındaki erkek hasta yedi yıldır yaz aylarında belirginleşip kendiliğinden gerileyen, son altı aydır

devam eden alt dudakta ağrılı yara şikayeti ile başvurdu. Hastaya, bu şikayeti nedeniyle daha önce üç kez total eksizyon yapıldığı öğrenildi. Sigara kullanımı, genital ülser ve şüpheli cinsel ilişki öyküsü yoktu. Bağ doku hastalıkları, malinite ve diğer sistemik hastalıklar açısından sorgulandığında ateş, eklem ağrısı, kilo kaybı, fotofobi, çarpıntı, karın ağrısı ve idrarda renk değişikliği tarif etmeyen hastanın soygeçmişinde özellik saptanmadı. Fizik muayenesi dermatolojik muayene dışında normaldi. Dermatolojik muayenede alt dudak tamamen kaplayan, üzeri sarı fibrinli eksüda ile örtülü ve yer yer kurutların izlendiği ülsere lezyon mevcuttu (Resim 1). Hastanın nörolojik ve psikiyatrik muayenesi normal olarak değerlendirildi.

Tam kan sayımı, biyokimya, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, tam idrar tetkiki, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12 ve folik asit değerleri normaldi. VDRL ve anti-

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Hicran Yetkin, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye  
Tel.: +90 246 224 28 15-246 211 25 54 E-posta: hicranyetkin@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 25.05.2007 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07.12.2007

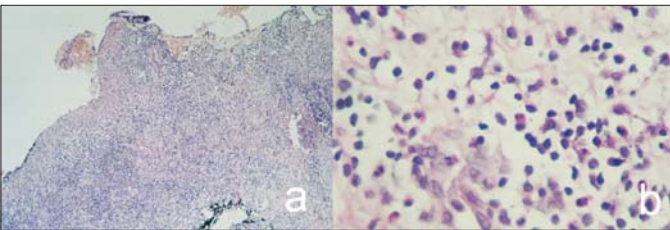
*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.*

*Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venereology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.*

HIV testi negatifti. Dudaktaki ülserden yapılan yara kültürü sonucunda koagülaz negatif stafilokok ve streptokok türleri üretilti. Tüberküloz için alınan kültürde üreme saptanmadı. Lezyondan alınan biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde; periferde hiperplastik keratinize çok katlı yassı epitel ortada ise ülser görüldü. Ülser tabanında daha yoğun olan retiküler dermis ortalarına kadar uzanan mikst iltihabi hücre infiltrasyonu mevcuttu. Sağlam epidermis altında ve damarlar etrafında izlenen iltihabi hücre infiltrasyonu lenfosit, plazmosit, polimorf nüveli lökosit ve eozinofillerden oluşmuştu. Ülser tabanında hiperplastik endotel ile çevrili vasküler proliferasyon vardı (Resim 2a, 2b). İmmünohistokimyasal incelemede lenfositlerde CD20 ve CD3 antijenlerinin pozitif olduğu ve seyrek olarak CD30 ile pozitif reaktivite veren aktive lenfositler görüldü. Serum fizyolojik ile ıslak pansuman, deksantenol ve klorheksidin dihidroklorid içeren deri pomadı önerilen hastanın ülserinde, alınan biyopsi skarı dışında üç haftada skar bırakmaksızın tamamen düzelme izlendi (Resim 3).



Resim 1. Alt dudağı tamamen kaplayan ülserle lezyon



Resim 2. a) Ülser tabanında yoğunlaşmış mikst iltihabi hücre infiltrasyonu (HE, X40) b) Mikst iltihabi hücre infiltrasyonu içinde görülen eozinofil ve lökositler (HE, X400)

## Tartışma

EÜ ilk kez çocuklarda 1881'de Riga tarafından kliniği, 1890'da Fede tarafından histolojisi tanımlanan bir hastalıktır<sup>1</sup>. Daha sonra Popof 1956'da, EÜ'nün yetişkinlerin oral mukozasında görüldüğünü bildirmiş ve 1970'de Shapiro ve Juhlin tarafından oral mukozanın EÜ adıyla ayrı bir antite olarak belirtilmiştir<sup>2</sup>. Günümüzde 2 yaşın altındaki hastalarda Riga-Fede hastalığı, 2 yaş üstündeki hastalarda ise EÜ olarak tanımlanması önerilmektedir. İlk dişlerin çıkması ile 2 yaş altında, şekli bozuk olan dişlerin neden olduğu travmaya bağlı olarak da yetişkinlerde oluşabilmektedir<sup>2</sup>. Son çalışmalarda CD30+atipik lenfositlerin izlenmesi nedeniyle EÜ'nün CD30+primer kutanoz lenfoproliferatif hastalık spektrumu içinde yer alabileceği bildirilmiştir<sup>4,5</sup>.

EÜ'nün en sık yerleşim yerleri sırasıyla dil (%60), yanak mukozası (%18), dudak (%6), ağız tabanı, vestibül ve alveolar mukozası (%5), frenulum (%1) olarak bildirilmiştir. Lezyonlar çoğunlukla tek, %7 oranında çok sayıda olup ortalama 1,6 cm<sup>2</sup> alan kaplarlar<sup>6</sup>. En sık dördüncü ve altıncı dekatlar arasında görülmekle birlikte herhangi bir yaş grubunda da ortaya çıkabilir. Her iki cinste de görülebilse de kadınlarda daha siktir<sup>7</sup>. Akut olarak başlayan ülser yuvarlak şekilli, endüre ve eleve kenarlıdır. Lezyon asemptomatik olabildiği gibi çok ağrılı da olabilir ve nadiren tekrarlar (%15)<sup>1,7</sup>. Ülser kendiliğinden 1 hafta ile 8 ay arasında iyileşmektedir<sup>1</sup>. Olgumuzun da alt dudağı tamamen kaplayan, ağrılı, soliter ve spontan iyileşme öyküsü bulunan ülserinin semptomatik tedavi ile iyileştiği gözlenmiştir. EÜ'nün etyolojisi tartışmalıdır<sup>7</sup>. Travma olguların %30-50'sinde suçlanmış etyolojik faktördür<sup>7,8</sup>. Bhaskar ve Lilly forsepsle fare dişlerine deneysel travma uyguladıklarında ülserin oluştuğunu ve histopatolojik bulgularının EÜ'ye çok benzediğini rapor etmişler ve lezyon oluşumunda geçirilmiş travmanın uyarıcı etkisinin önemini vurgulamışlardır<sup>6,9</sup>. Tang ve arkadaşlarının öne sürdüğü hipoteze göre travma epitelyal bariyerin bozulmasına yol açarak viral ve toksik ajanların submukoza-



Resim 3. Olgunun üç hafta sonraki klinik görünümü

ya girmesini kolaylaştırır ve inflamatuvar cevabı tetikleyerek doku hasarına neden olabilir. Bununla birlikte biyopsi örneklerinin elektron mikroskopik çalışmalarında viral partikül saptanamamıştır<sup>6,7</sup>. Elazy, travmanın IgE aracılı eozinofil kemotaktik faktör ve kemokinetik faktör salınımına neden olabileceğini ileri sürmüştür<sup>10</sup>. Regezi ve arkadaşları yaptıkları immünohistokimyasal çalışmada başlıca T lenfositlerin yanısıra, aktif görünümlü, 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'nün oluştuğu öne sürülmüştür<sup>6</sup>.

Olgumuzda travma öyküsü yoktu ve yapay keilitise neden olabilecek psikiyatrik patoloji saptanmadı.

EÜ'nün histolojisinde granülasyon dokusunun bulunduğu mukozal ülserasyon vardır. Mikroskopik olarak submukoza ve altında bulunan kas dokusu ve tükürük bezlerine kadar uzanan çok sayıda eozinofil ve soluk nükleuslu geniş histiyositlerden oluşan polimorfik inflamatuvar infiltrat bulunur<sup>1,7</sup>. İnfiltrat plazma hücreleri, lenfositler ve mast hücrelerini de içerebilir<sup>1</sup>. Sunulan olguda ülser tabanında daha yoğun olan retiküler dermis ortalarına kadar uzanan lenfosit, plazmosit, polimorf nüveli lökosit ve eozinofillerden oluşan mikst iltihabi hücre infiltrasyonunun yanında lenfositlerde CD20 ve CD3 ile mikst boyanma, seyrek olarak CD30 ile pozitif reaktivite veren aktive lenfositler görüldü. Bu bulgular ile EÜ tanısı desteklenmiştir.

EÜ'nün ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar Tablo 1'de görülmektedir. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken ilk hastalık skuamöz hücreli kanserdir. Olgumuzda ülserin spontan olarak iyileşmesi, ülser tabanının infiltrat olmaması ve histolojik incelemesinde atipik epitelyal hücreler izlenmemesi nedeniyle skuamöz hücreli kanser tanısından uzaklaşıldı. Bununla birlikte lenfoma, nekrotizan bakteriyel i1nfeksiyonlar, tüberküloz ülseri, sifiliz, HIV enfeksiyonunun neden olduğu ülser ve diskoid lupus eritematozus (DLE) açısından ayırıcı tanıya gidildi. İltihabi hücre infiltrasyonunun ülser tabanında yoğunlaşmış sağlam epidermis altında azalması ve retiküler dermis ortalarında sona ermesi, hücrelerin polimorfik karakterde olması, immünohistokimyasal incelemede CD20 ve CD3 ile mikst infiltrasyonunun bulunması, seyrek olarak CD30 ile pozitif reaktivite veren aktive lenfositler izlenmesi nedeniyle lenfoma düşünülmedi. Nekrotizan bakteriyel i1nfeksiyonlardan kültürde normal flora elemanının üremesi, ateş ve lenfadenopatinin bulunmaması, eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP düzeyinin

normal sınırlarda olması ile; tüberkülozdan histolojik incelemesinde kazeifikasyon nekrozu gösteren granülomların bulunmaması ve kültürde tüberküloz basilinin ürememesi ile uzaklaşıldı. Sifiliz, hastanın şüpheli cinsel ilişki öyküsünün bulunmaması, genital ülser tanımlanmaması ve VDRL'nin negatif olması ile, HIV enfeksiyonunun neden olduğu ülser ise HIV serolojisinin negatif olması sebebiyle düşünülmedi. Olgumuzda, lezyonun üzerinde skuam bulunmayan ülser şeklinde başlaması, skarsız iyileşmesi ve DLE'yi destekleyen histopatolojik bulguların olmaması nedeniyle bu tanıdan uzaklaşıldı. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken ender diğer hastalıklar ise Langerhans hücreli histiositozis, rekürren aftöz ülser, Behçet hastalığı, eozinofilili anjiolenfoid hiperplazi, histoplazmozis, ülseratif kandida enfeksiyonu, Wegener granülomatozu ve sarkoidozisdir<sup>4,8,9,11</sup>.

EÜ familial disotonomi, Lesch-Nyhan sendromu ve Tourett's sendromu gibi nörolojik hastalıkların ilk bulgusu olabilir<sup>2,12</sup>. Olgumuzda nörolojik açıdan bir patoloji saptanamamıştır.

EÜ herhangi bir tedavi gerekmeden kendiliğinden gerileyebilmektedir<sup>8</sup>. Kesici dişlerin uçlarının düzleştirilmesi gibi travmayı azaltacak konservatif tedaviler de denenebilir<sup>2</sup>. Hastalığın oral mukozada ülser oluşumu ile seyreden malin, infeksiyöz ve çok sayıda diğer dermatolojik hastalığın ayırıcı tanısında düşünülmesi ve kendiliğinden gerileyebilmesi nedeniyle ekzisyon gibi saldırgan tedavilere ilk planda gerek olmadığı vurgulanması önem kazanmaktadır. Bununla birlikte EÜ tanısı alan hastaların aynı zamanda nörolojik muayenelerinin yapılması ve izlenmelerinin de gerekli olduğu görüşündeyiz.

## Kaynaklar

1. Velez A, Alamillos FJ, Dean A, Rodas J, Acosta A: Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: report of a recurrent case on the tongue. Clin Exp Dermatol 1997;22:154-6.
2. Campos-Munoz L, Quesada-Cortes A, Corral-De la Calle M, Arranz-Sanchez D, Gonzalez-Beato MJ, De Lucas R et al: Tongue ulcer in a child: Riga-Fede disease. J Eur Acad Dermatol Venerol 2006;20:1357-9.
3. Shapiro L, Juhlin EA. Eosinophilic ulcer of the tongue: Report of two cases and review of the literature. Dermatologica 1970;140:242-50.
4. Segura S, Romero D, Mascaro JM Jr, Colomo L, Ferrando J, Estrach T: Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: another histological simulator of CD30+ lymphoproliferative disorders. Br J Dermatol 2006;155:460-3.
5. Hirshberg A, Amariglio N, Akrish S, Yahalom R, Rosenbaum H, Okon E et al: Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia: a reactive lesion of the oral mucosa. Am J Clin Pathol 2006;126:522-9.
6. Bitiren M, Gürel MS, Özardalı Hİ: Oral mukozanın eozinofilik ülseri: Riga-Fede Hastalığı (Olgu Sunumu). Türk Patoloji Dergisi 2001;17:85-6.
7. Lourenco SV, Silva MA, Nico MM: An ulcer on the lip. Clin Exp Dermatol 2005;30:199-200.
8. Gerber ME, Myer CM 3rd: Eosinophilic ulcer of the tongue. Otolaryngol Head Neck Surg 1997;117:715-6.
9. Chung HS, Kim NS, Kim YB, Kang WH: Eosinophilic ulcer of oral mucosa. Int J Dermatol 1998;37:432.
10. Gao S, Liu N, Li C, Li S, Du J: Misdiagnosis of eosinophilic ulcer of oral mucosa as squamous cell carcinoma in old patients. Chin J Traumatol 2001;4:55-8.
11. Porter SR, Leao JC Review article: oral ulcers and its relevance to systemic disorders. Aliment Pharmacol Ther 2005;21:295-306.
12. Baroni A, Capristo C, Rossiello L, Faccenda F, Satriano RA: Lingual traumatic ulceration (Riga-Fede disease). Int J Dermatol 2006;45:1096-7.

Tablo 1. EÜ'nün ayırıcı tanısı<sup>1,2,4,8,9,11</sup>

Maligniteler	Skuamöz hücreli kanser Langerhans hücreli histiositozis Lenfoma
İnfeksiyonlar	Sifiliz Tüberküloz Nekrotizan bakteriyel infeksiyonlar Histoplazmozis HIV enfeksiyonu Ülseratif kandida enfeksiyonu
Diğerleri	DLE Wegener granülomatozu Rekürren aftöz ülser Behçet hastalığı Eozinofilili anjiolenfoid hiperplazi Sarkoidoz

