

# FOKAL EPİTELYAL HİPERPLAZİ (HECK HASTALIĞI): OLGU RAPORU

## FOCAL EPITHELIAL HYPERPLASIA (HECK'S DISEASE): CASE REPORT

Arife KAPDAN<sup>1</sup>, Serkan AKSOY<sup>2</sup>, Ceren ÖZTÜRK<sup>3</sup>

### ÖZET

Fokal epitelyal hiperplazi (FEH) veya Heck hastalığı iyi huylu, asemptomatik bir hastalıktır. Genellikle alt dudakta papüller şeklinde görülmesine rağmen, retro-komissural mukozada, dilde ve daha az sıklıkla da üst dudak, diş eti ve damakta görülürler. FEH insan papilloma virüsü tip 13 veya 32 sebebiyle oluşur. Bu hastalık birçok toplum ve etnik grupta meydana gelebilir.

Kliniğimize başvuran 11 yaşındaki erkek hastada sağ alt çene yanak ve dudak mukozasında çok sayıda hiperplazik lezyonlar tespit edildi. Klinik ve histopatolojik bulgulara dayanarak fokal epitelyal hiperplazi tanısı konuldu. Bu çalışmanın amacı, nadir gözlenen Heck hastalığının klinik ve histopatolojik özelliklerini sunmaktır.

**Anahtar kelimeler:** Oral Patoloji, Fokal Epitelyal Hiperplazi, İnsan Papillomavirüs

### ABSTRACT

Focal epithelial hyperplasia (FEH) or Heck's disease is a benign, asymptomatic disease. It appears as papules, usually on the lower lip, although it can also be found on the retro-comissural mucosa and tongue and, less frequently, on the upper lip, gingiva and palate. FEH is caused by human papillomavirus type 13 or 32. The condition may occurs in many populations and ethnic groups.

11-year-old male patient was referred to our clinic with a complaint of large number of hyperplastic lesions in the right mandible were detected on the lip and buccal mucosa. Based on clinical and histopathological evaluations the diagnosis was concluded as focal epithelial hyperplasia. The purpose of this study is to describe the clinical and histopathological features of Heck's disease which is an unusual case.

**Keywords:** Oral Pathology, Focal Epithelial Hyperplasia, Human Papillomavirus

1. Yard. Doç. Dr. Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Sivas, TÜRKİYE  
2. Dt. Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Sivas, TÜRKİYE  
3. Dt. Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Sivas, TÜRKİYE

## GİRİŞ

Fokal epitelyal hiperplazi (FEH), insan papilloma virüs (HPV) tip-13 ve 32 ile ilişkili, ailevi, iyi huylu ve nadir görülen bir hastalıktır. En sık Grönland ve Türkiye’de görülmektedir. Tüm dünyada görülebilen bu hastalıkla ilgili Avrupa’dan bildirilen olguların çoğu Türk hastalardır. Ayrıca Amerikalı Kızılderililerde de sıklıkla görülmektedir.<sup>1,2</sup>

FEH çoğunlukla çocukları etkilemekle<sup>3</sup> birlikte gerçek prevalansı bilinmemektedir, çünkü bu konuda yapılan çalışmalar izole edilmiş durumlara dayanmakta ve çok azı fazla sayıda hastayı içermektedir.<sup>4</sup> Meksika’da daha önce yapılan bir çalışmada dermatoloji kliniğinde son on yılda bu hastalığın görülme prevalansı %0,026 olarak bulunmuştur.<sup>5</sup>

Ailenin farklı nesillerinde çok sayıda üyede sık olarak görülmesi nedeniyle başlangıçta genetik bir hastalık olarak düşünülmüştür.<sup>3</sup> Hastalığın gelişiminde kalıtsal faktörlerin de rolü olabileceği düşünülmektedir. Sıklıkla ailevi enfeksiyon bulunması, aile içi bulaşma, genetik predispozisyon veya aile üyeleri arasında enfeksiyona hassasiyeti düşündürmektedir.<sup>1</sup> HIV enfeksiyonu ile ilişkili olgular rapor edilmiştir.<sup>6</sup>

Ayrıcı tanısında inflamatuvar fibröz hiperplazi, inflamatuvar papiller hiperplazi, verrüsiform ksantoma, verrüköz karsinoma, Cowden hastalığı, kondiloma aküminatum ve fokal dermal hipoplazi sendromu (Gorlin-Goltz sendromu) yer alır.<sup>7</sup>

Spontan olarak iyileşme eğilimi bulunan hastalığın tedavisi gerekmez.<sup>1</sup> Tedavi seçenekleri arasında topikal imikimod,<sup>8</sup> intralezyoner<sup>2</sup> ve sistemik

interferon<sup>9</sup>, CO<sub>2</sub> lazer<sup>10</sup>, kriyocerrahi, elektrocerrahi<sup>2</sup> tedavileri yer alır. Lezyonların cerrahi olarak uzaklaştırılması estetik amaçla ve lezyonların sıklıkla travmatize olduğu, fonksiyon sırasında hastayı rahatsız ettiği durumlarda yapılabilir.<sup>11</sup>

Tipik olarak dudaklar, diş etleri, dudak mukozası ve bukkal mukozada, pembe veya beyaz renkli, yaygın, çok sayıda, yuvarlak, keskin sınırlı, yumuşak, küçük papüller ve nodüller bulunur.<sup>1-3</sup> Papüller genellikle 1-5 mm çapındadır ve bazıları birleşerek plaklar oluşturabilirler. Hastalarda subjektif şikayetler bulunmaz.<sup>1</sup> Erişkinlikte düzelme eğilimi bulunur.<sup>3</sup>

Histopatolojik olarak epitel hiperplazisi görülür. Büyük, vakuollü, glikojenden zengin ve multinükleer hücreler bulunabilir.<sup>1</sup> Epidermal akantozis ve parakeratozis, ağ şeklinde uzanan kabartıların kalınlaşması ve uzaması, karakteristik figürleri ile koilositik skuamöz epitel hücreleri görülür.<sup>12</sup>

Bu olgu raporunda nadir görülen bir hastalık olan FEH tanısı konan 11 yaşındaki erkek hastanın klinik ve histopatolojik bulgularının sunulması amaçlanmıştır.



Resim 1. Lezyonların ağız içi görünümü

Fokal Epitelyal Hiperplazi  
(Heck Hastalığı)

## OLGU SUNUMU

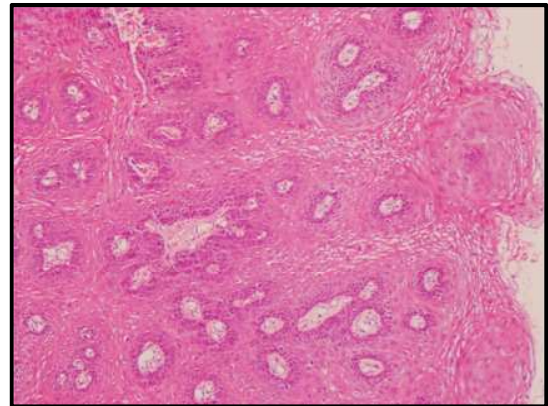
Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı'na, 06.11.2010 tarihinde başvuran 11 yaşındaki Türk kökenli erkek hastanın yapılan ağız içi muayenesinde sağ alt çene yanak ve dudak mukozal yüzeylerinde çok sayıda, yumuşak, yüzeysel kabarıklık, sapsız lezyonlar saptandı (Resim 1). Lezyonlar palpasyonda yumuşak, normal mukozaya rengindeydi. Lezyonlarda ülserasyon veya inflamasyon belirtilerine rastlanmadı. Lezyonların boyutları 1 ile 3 mm arasındaydı. Lezyonların yaklaşık iki yıldır asemptomatik olarak bulunduğu öğrenildi. Çiğneme ile ilişkileri yoktu ve hastada estetik endişe oluşturmamıştı. Radyografik muayenede herhangi bir patolojiye rastlanmadı (Resim 2). Yapılan ekstraoral muayenede herhangi bir patolojiye rastlanmayan hastanın, anamnezinde herhangi bir sistemik rahatsızlığının olmadığı öğrenildi. Hastada ağrı, enfeksiyon belirtisi ve lenfadenopati saptanmadı. Aile bireylerinden hastanın babasında da bu tip lezyonların daha önceden mevcut olduğu, yaşının ilerlemesiyle lezyonların zaman içerisinde kendiliğinden kaybolduğu öğrenildi.



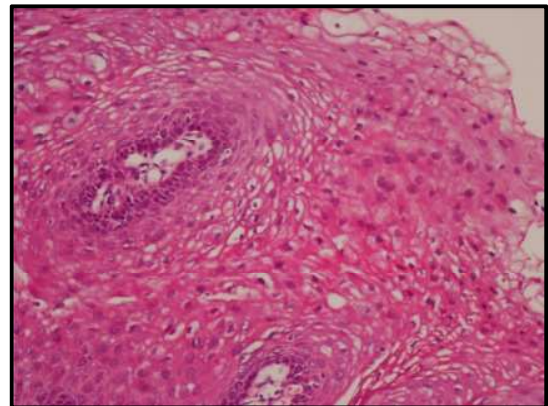
Resim 2. Hastanın panoramik radyografisi

Hasta ve ebeveynine yapılacak işlemlerle ilgili bilgi verilip kendilerinden bilgilendirilmiş onam

formu alındı. Lezyonların ağızda görülebilecek diğer patolojik oluşumlardan ayırıcı tanısını yapabilmek için lokal anestezi altında lezyonlardan bir kaçını bisturi yardımıyla eksizyonel biyopsi ile alındı. Bölgedeki kanama basınç uygulanarak kontrol altına alındı. Eksize edilen bölgenin enfekte olmaması amacıyla hastaya %0,12 klorheksidin içeren çalkalama solüsyonu günde 4 defa kullanılmak üzere reçete edildi ve postoperatif önerilerde bulunuldu. Boyutları 1 ile 3 mm arasında olan biyopsi örneği Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Biyopsi örneği rutin takip işlemlerinden sonra parafine gömüldü ve mikrotom ile 0,5µ kalınlığında kesitler alındı ve Hematoksilin-Eozin (HE) ile boyanarak ışık mikroskopunda (Nikon Optiphot 264107, Japonya) incelendi.



Resim 3. Lezyonun genel histopatolojik olarak genel görünümü (HEx100)



Resim 4. Lezyonun detaylı görünümünde koilositik skuamöz epitel hücrelerinin yakından görünümü

Fokal Epitelyal Hiperplazi  
(Heck Hastalığı)

### Histopatolojik Değerlendirme:

Lezyonun detaylı görünümünde berrak stoplazmada koilositik skuamöz epitel hücreleri görülmüştür (Resim 3,4). Patolojik inceleme sonucu lezyonun “Fokal epitelyal hiperplazi” olduğu rapor edildi. Hastanın altı ay sonraki kontrol muayenesinde durumunda herhangi bir ilerlemenin meydana gelmediği, lezyonların sayısında bir miktar azalma olduğu gözlenmiştir (Resim 5).



Resim 5. Hastanın kontrol muayenesindeki ağız içi klinik görüntüsü

### TARTIŞMA

HPV, insan papilloma virüsünün kısa adıdır. Bu virüs deri ve mukozayı etkiler ve hem iyi huylu hem de kötü huylu tümörlere sebep olabilir. FEH, HPV'nin sebep olduğu enfeksiyöz, iyi huylu bir hastalıktır ve sadece ağızda ortaya çıkar.<sup>13</sup> Enfeksiyon konağın mikro yaralanmalarından virüsün içeri girmesi ile başlar.<sup>11</sup>

FEH ile ilgili lezyonlar genellikle asemptomatiktir, ancak estetik kaygıya sebep olabilir. Lezyonlar genel olarak alt dudakta, bukkal mukozada, üst dudak mukozasında ve dilde sık görülür.<sup>7</sup> Lezyon hafif siğilimsi çıkıntılar şeklinde bir yüzey gösterir. Sık

görülme şekli normal mukozayla aynı renkteki yumuşak papüller şeklindedir.<sup>7,14</sup> Sunulan bu olguda da lezyonlara alt çene yanak ve bukkal mukozada rastlanılmıştır.

Teşhis; klinik ve histolojik özelliklere ve immünohistokimya, hibridizasyon ve lezyonda HPV Tip13 ve HPV Tip 32'nin saptanmasını sağlayan PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) gibi moleküler biyolojik çalışmalara dayanmaktadır.<sup>15</sup>

FEH etiyojisi virüsle ilişkilendirilse de bazı etnik gruplarda benzer oluşumlar görüldüğünden genetik yatkınlığın da etkili olduğu bildirilmektedir.<sup>11</sup> Hastamızdan alınan ailesel anamnezde, hastanın babasında da bu tip lezyonların ağız içinde oluştuğu, herhangi bir müdahale yapılmadan zamanla kendiliğinden kaybolduğu öğrenildi. Hastamızda da FEH'ye karşı genetik yatkınlığın olabileceği düşüncesindeyiz.

FEH nadiren immünyetmezlik ve immünosupresyonla ilişkilendirilir.<sup>16</sup> Hastamızın immün durumu normaldi ve herhangi bir sistemik rahatsızlığı bulunmamaktaydı. Orak hücreli anemi olgularında kırmızı kan hücreleri kan sirkülasyonunun blokajına ve tıkanmaya sebep olur. Bu vasküler tıkanma, doku lezyonları ve enfeksiyon problemlerine sebep olmaktadır.<sup>17</sup> dos Santos-Pinto ve ark.,<sup>18</sup> kan damarlarının tüm vücuda yayılmasından dolayı lezyonların her yerde olması riski olduğunu ve dolayısı ile bu tip hastalarda FEH'nin erken teşhisinin önemli olduğunu bildirmişlerdir.

Bu olguda, alınan biyopsi örneğinin histopatolojik incelenmesinde berrak stoplazmada koilositik skuamöz epitel hücreleri tespit edilmiştir. Bu lezyonlar yıllarca inatçı biçimde kalabilir, fakat



malignite bulgularına rastlanmaz ve kendiliğinden gerileme eğilimi gösterirler.<sup>18</sup> Hastamızın ilerleyen dönemlerde yapılan kontrol muayenesinde lezyonların sayısında azalma olduğu tespit edilmiştir. 6 aylık dönemlerle hastanın kontrollerinin yapılmasının uygun olabileceği düşüncesindeyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Erdal E. Viral Hastalıklar. İçinde: Pediatrik Dermatoloji. Ed. Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S ve ark. 1. bsk. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul, s: 607-644, 2005.
2. James WD, Berger TG, Elston DM. Viral diseases, Andrews' Diseases of Skin. In: Clinical Dermatology. 1st ed. Saunders Elsevier. Toronto, p: 367-415, 2006.
3. Braun-Falco O, Plewing G, Wolff HH, Burddorf WHC. Viral Diseases. In: Dermatology. 2nd ed. Springer-Verlag. Berlin, p: 140-152, 2001.
4. Carlos R, Sedano HO. Multifocal papilloma virus epithelial hyperplasia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;77(6):631-5.
5. Garcia-Corona C, Vega Memije ME, Mosqueda Taylor A. Hyperplasia epitelial focal: comunicacio'n de 30 casos. Dermatol Rev Mex 2000;44:262-7.
6. Viraben R, Aquilina C, Brousset P, Bazex J. Focal epithelial hyperplasia (Heck disease) associated with AIDS. Dermatology 1996;193(3):261-2.
7. 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.
8. Maschke J, Brauns TC, Goos M. Imiquimod for the topical treatment of focal epithelial hyperplasia (Heck disease) in a child. J Dtsch Dermatol Ges 2004;2(10):848-50.
9. Kose O, Akar A, Safali M, Tastan HB, Kurumlu Z, Gur AR. Focal epithelial hyperplasia treated with interferon alpha-2a. J Dermatolog Treat 2001;12(2):111-3.
10. Luomanen M. Oral focal epithelial hyperplasia removed with CO2 laser. Int J Oral Maxillofac Surg 1990;19(4):205-7.
11. Martins WD, de Lima AA, Vieira S. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease): report of a case in a girl of Brazilian Indian descent. Int J Paediatr Dent 2006;16(1):65-8.
12. Cuberos V, Perez J, Lopez CJ, Castro F, Gonzalez LV, Correa LA, Sanclemente G, Gaviria A, Muller M, Sanchez GI. Molecular and serological evidence of the epidemiological association of HPV 13 with focal epithelial hyperplasia: a case-control study. J Clin Virol 2006;7(1):21-6.
13. 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(1):63-5.
14. Castro TP, Bussoloti Filho I. Prevalence of human papillomavirus (HPV) in oral cavity and oropharynx. Braz J Otorhinolaryngol 2006;72(2):272-82.
15. Jayasooriya PR, Abeyratne S, Ranasinghe AW, Tilakaratne WM. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease): report of two cases with PCR detection of



human papillomavirus DNA. Oral Dis  
2004;10(4):240-3.

**16.** Steinhoff M, Metze 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.

**17.** Adams-Graves P, Ostric EJ, Martin M,  
Richardson P, Lewis JB Jr. Sickle cell hospital unit: a  
disease-specific model. J Healthc Manag  
2008;53(5):305-15.

**18.** dos Santos-Pinto L, Giro EM, Pansani CA,  
Ferrari J, Massucato EM, Spolidorio LC. An  
uncommon focal epithelial hyperplasia manifestation.  
J Dent Child 2009;76(3):233-6.

#### İletişim Adresi

**Yard. Doç. Dr. Arife KAPDAN**

Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,  
Pedodonti Anabilim Dalı

58140, Sivas, TÜRKİYE

**Tel:** 0 346 219 10 10/27 57

**Faks:** 0 346 219 12 37

**E-posta:** [arife\\_sozen@yahoo.com](mailto:arife_sozen@yahoo.com)