

Heck Hastalığı (Fokal Epitelyal Hiperplazi): Klinik ve Histopatolojik Ayırıcı Tanıya Katkı Sunan Bir Olgu

Heck's Disease (Focal Epithelial Hyperplasia): A Case Contributing to Clinical and Histopathological Differential Diagnosis

¹ Ayşegül YALÇINKAYA İYİDAL^a, ² Mahmure Derya ŞAHİN^a, ³ Nilüfer ONAK KANDEMİR^b,
⁴ Akın AKTAŞ^c, ⁵ Gök Nur KALKAN^c

^aAnkara Bilkent Şehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

^bAnkara Bilkent Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

^cAnkara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Ankara, Türkiye

Bu çalışma, 31. Ulusal Dermatoloji Kongresi'nde (18-22 Ekim 2023, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Heck hastalığı (fokal epitelyal hiperplazi), insan papillomavirüsün neden olduğu benign bir oral mukoza hastalığıdır. Sıklıkla çocuklarda görülmektedir. Belli coğrafik bölgelerde daha sık ortaya çıkması, insan papillomavirüsüne karşı genetik duyarlılığı düşündürmektedir. Verruca vulgaris, skuamöz papillom ve kondiloma acuminata gibi diğer viral enfeksiyonlar başta olmak üzere oral mukozayı tutan çok sayıda hastalıkla karışabilmektedir. Bu nedenle dermatologlar dışında, oral mukoza muayenesi yapan diş hekimleri, kulak burun boğaz ve pediatri uzmanlarının klinik bulguları iyi bilmesi ve gerektiğinde histopatolojik inceleme yapması, tanı, tedavi ve takip açısından önemlidir. Bu çalışmada, alt dudak ve yanak mukozasında Heck hastalığı saptanan 12 yaşındaki erkek çocuk hasta, klinik ve histopatolojik bulgularıyla birlikte ileri çalışmalara ışık tutması açısından sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Fokal epitelyal hiperplazi; ağız mukozası

ABSTRACT Heck's disease (focal epithelial hyperplasia) is a benign oral mucosal disease caused by human papillomavirus. It is frequently seen in children. Its higher frequency in certain geographic regions suggests genetic susceptibility to human papillomavirus. It can be confused with many diseases affecting the oral mucosa, especially other viral infections such as verruca vulgaris, squamous papilloma and condyloma acuminata. Therefore, not only dermatologists but also dentists who examine the oral mucosa, as well as otolaryngologists and pediatricians, should be well-acquainted with the clinical findings and, when necessary, request histopathological evaluation, as this is essential for accurate diagnosis, appropriate treatment, and effective follow-up. In this study, a 12-year-old boy patient with Heck's disease detected in the lower lip and buccal mucosa is presented with his clinical and histopathological findings to shed light on further studies.

Keywords: Focal epithelial hyperplasia; oral mucosa

Heck hastalığı (HH) (fokal epitelyal hiperplazi), insan papillomavirüsünün [human papillomavirus (HPV)] neden olduğu benign mukozal membran hastalığıdır. Nadir görülen bu hastalık, oral mukozada yumuşak, çok sayıda, düzgün yüzeyli papüller veya

nodüller olarak izlenir.¹⁻⁶ Bu çalışmada, 12 yaşında erkek çocuğunun ağız mukozasında saptanan HH, klinik ve histopatolojik özellikleriyle birlikte oral mukoza hastalıkları ayırıcı tanısında akılda tutulması açısından sunulmuştur.

Correspondence: Ayşegül YALÇINKAYA İYİDAL
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye
E-mail: draysegulyalcinkayaiyidal@gmail.com

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology.

Received: 12 Feb 2025

Received in revised form: 22 Jun 2025

Accepted: 02 Jul 2025

Available online: 03 Sep 2025

2146-9016 / Copyright © 2025 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/>).

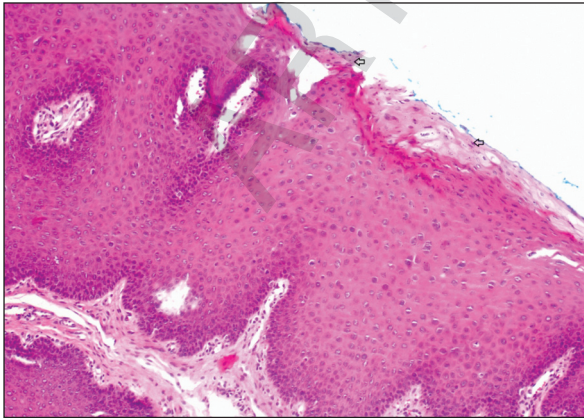


OLGU SUNUMU

On iki yaşında erkek çocuk, ağız içindeki kabarıklıklar nedeniyle pediatri polikliniğinden konsülte edildi. Dermatolojik muayenede, oral mukozada alt dudak ve yanak mukozasında daha yoğun olarak bulunan, 2-4 mm boyutlarında, yer yer birbirleriyle birleşen, çevre mukozayla aynı renkte, yumuşak kıvamda sesil papüller izlendi (Resim 1). Hastanın şikâyeti 4 aydır mevcuttu. Deri, saç-saçlı deri, tırnak ve oral mukoza dışı diğer mukoza alanları doğaldı. Fizik muayenesi normaldi. Laboratuvar bulgularında patoloji saptanmadı. Aile üyelerinde benzer lezyon yoktu. Klinik olarak HH düşünülen hastadan, tanının desteklenmesi için kulak burun boğaz polikliniğine konsülte edilerek biyopsi alındı. Biyopsinin histopatolojik incelemesinde yüzey epitelinde pa-

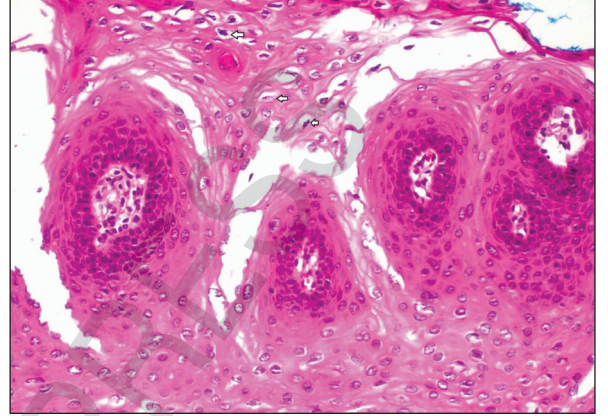


RESİM 1: Oral mukozada sesil papüller

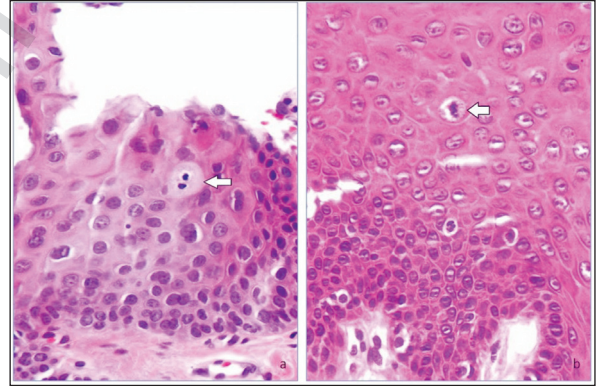


RESİM 2: Epitelde retelerde uzama ve genişleme, skuamöz hücrelerde koilositik etki ve parakeratoz (Ok işaretleri parakeratotik hücreleri göstermektedir. Hematoksilen-eozin, x200)

pillomatöz, perinükleer halo ile karakterize koilositik değişiklikler, skuamöz epitelde mitozu taklit eden ve kromatin kondansasyonu sonucu oluşan “mitozoid” cisimcikler izlendi (Resim 2, Resim 3, Resim 4). Klinik ve histopatolojik bulgular ile bir-



RESİM 3: Yüzey epitelinde papillomatöz değişiklikler ve skuamöz hücrelerin nükleuslarında kromatinde kabalaşma, koilositoz (Ok işaretleri koilositik hücreleri göstermektedir. Hematoksilen-eozin, x100).



RESİM 4: Skuamöz epitelde mitozu taklit eden ve kromatin kondansasyonu sonucu oluşan “mitozoid” cisimcikler ok işareti ile gösterilmiştir (hematoksilen-eozin, x400).



RESİM 5: Kriyoterapi sonrası lezyonlarda gerileme

likte hastaya HH tanısı konuldu. Lezyonlara, kriyoterapi planlandı. İlk kriyoterapi uygulamasından sonra lezyonların gerilediği gözlemlendi (Resim 5).

Hastanın ailesinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

TARTIŞMA

HH, sıklıkla HPV 13 veya 32'nin neden olduğu nadir görülen bir mukoz membran hastalığıdır.^{1-3,5,6} Bununla birlikte HPV 6, 11, 16, 18, 31, 39, 40, 51, 52, 55, 58, 66, 68, 69, 71, 74 ve 90 gibi diğer HPV tipleriyle enfeksiyon veya koenfeksiyon da bildirilmiştir.^{1,3} Genellikle çocuklarda ve ergenlerde görülür. Erişkinlerin immün yanıt mekanizması çocuklara göre daha gelişmiş olduğundan daha az görüldüğü ileri sürülmektedir. Hastalık, kadın predominansı göstermektedir. Oral mukozada en çok alt ve üst dudak mukozası ile dilde izlenmektedir. Daha az olarak genital ve anal mukozada da görülebilir. Asemptomatik, mukoza ile aynı renkte veya daha açık renkte, 1-4 mm boyutlarında yumuşak papüller ile karakterizedir.^{1-3,6} Hastamızda, yanak ve alt dudak mukozasında HH ile uyumlu yumuşak sesil papüller bulunmaktaydı.

HH'nin görülme sıklığı, nüfusa ve coğrafi bölgeye bağlı olarak %0,02-35 arasında değişmektedir.³ Amerika'nın yerli halklarında yaygın olarak görülürken, Asya'da nadirdir. Avrupa'da ise son yıllarda görülme sıklığında artış bulunmaktadır.^{1-3,6}

Coğrafi farklılıkların başında genetik faktörler suçlanmaktadır. HPV enfeksiyonlarına karşı genetik duyarlılık, insan lökosit antijenleri [human leukocyte antigen (HLA)] ile ilgili çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir.⁵⁻⁷ Akoğlu ve ark.nın çalışmasında, bir Türk ailesinin 4 üyesinde HH saptanmıştır. Tetkiklerde HLA DQA1*0501, HLA DQB1*0302 ve HLA DRB1*11 alelleri tüm aile üyelerinde, HLA DRB1*04 ise 3 aile üyesinde tespit edilmiştir.⁵

HH'de genetik zemin dışında, kötü oral hijyen, malnütrisyon, düşük sosyoekonomik durum ve immün yetmezlik gibi çeşitli faktörlerin hastalığın ortaya çıkmasında etkili olduğuna dair görüşler de bulunmaktadır.¹⁻³ Ailesel olgularda genetik yatkınlık ile birlikte aile içi ortak eşya kullanımı, yakın temasa bağlı bulaş olasılığını akla getirmektedir.^{1,2} Hastamızı

zın aile bireylerinde benzer şikâyet yoktu. Hastada immün yetmezlik saptanmadı. Hastanın ağız hijyeni iyi ve sosyoekonomik durumu yüksekti.

HH tanısı, klinik olarak konulabilmesine rağmen altın standart biyopsidir. Histopatolojik incelemede en belirgin özellikler akantozis, koilositik değişiklikler, mitozoid hücreler ile geniş ve kalın rete uçlarıdır. HPV tiplemesi için deoksiribonükleik asit *in situ* hibridizasyonu gibi moleküler teknikler spesifik bir tanıya ulaşmak için uygulanabilir.¹⁻³

HH ile ayrııcı tanıya giren hastalıklar Tablo 1'de özetlenmiştir.^{2,4,8-15} Bu hastalıklar içerisinde kondiloma aküminatanın, cinsel yolla bulaşan bir hastalık olması ve HH'nin daha çok çocuklarda görülmesi nedeniyle cinsel istismarın dışlanması açısından HH tanısının konulması önemlidir.⁶

HH'de lezyonlar kendiliğinden gerileyebilir. Ancak estetik kaygılar ve travma, kanama gibi şikâyetler varsa tedavi uygulanabilir. Tedavide vitamin takviyeleri, topikal imikimod, trikloroasetik asit uygulaması, kriyoterapi, elektrokoterizasyon, ablatif lazerler ve cerrahi eksizyon uygulanabilir.^{1-3,6} Hastamıza, kriyoterapi uygulandı ve ilk kriyoterapi-den sonra lezyonlarında belirgin gerileme görüldü.

HH'de, HPV 16 ve HPV 18 gibi yüksek riskli HPV genotipleriyle koenfeksiyonu önlemek için erken yaşta profilaktik HPV aşılması önerilmektedir. Ancak şu anda onaylı aşılardan hiçbirisi HH'de bulunan en yaygın genotipleri, yani HPV 13 ve HPV 32'yi içermemektedir. Ancak aşılanmış bireyler, ilgili genotiplere karşı çapraz koruma sağlayabilir.¹

Sonuç olarak çocuklarda daha sık görülen HH'nin diğer oral mukoza lezyonlarından ayırt edilmesi tetkik, tedavi ve takip açısından önemlidir. Dermatologların yanı sıra oral mukoza muayenesi yapan başlıca diş, kulak burun boğaz ve pediatri doktorlarının bu hastalık hakkında bilgi sahibi olması tanı oranının artmasını da sağlayacaktır.

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

TABLO 1: Heck hastalığı ayırıcı tanısına giren oral mukozal hastalıkların klinik özellikleri ve histopatolojik bulguları

Oral mukozal hastalık	Klinik özellikler	Histopatolojik bulgular
Verruca vulgaris	Aseptomatik, sesil veya pedinküler, verrüköz, beyaz papüller	Ortokeratoz, skuamöz epitelde papiller proliferasyon, keratinositlerde kolositik değişiklikler
Skuamöz papillom	Sesil veya pedinküle, beyaz-pembe renkte, karnabakar benzeri papüller	Fibrovasküler bir koru çevreleyen, parakeratoz veya ortokeratoz gösteren papiller proliferasyonun izlendiği stratifiye skuamöz epitel
Kondiloma aküminata	Sesil veya pedinküle, tek veya multipl, papiller yüzeye sahip papüller	Parakeratoz, akantoz, skuamöz epitelin papiller proliferasyonu, epitelde yüzeye doğru daha belirgin olan nonuniform kolositik değişiklikler
Fordyce lekeleri	Sıklıkla üst dudak vermilyon sınırında, multipl, 1-3 mm boyutlarında, sarımsı beyaz renkte papüller	Dermis veya submukozada kıllı folikülleriyle ilişkiz, tek sebace lobül veya gland
İritasyon fibromu	Aseptomatik, sesil veya pedinküle, pürüzsüz yüzeyli ve çevredeki mukozaya benzer renkte ekzofitik papül	Hiperkeratoz, dermiste yoğun kollajen bantları, matür fibroblastlar, kronik inflamatuvar hücreler
Verrüköz ksantom	Aseptomatik, yavaş büyüyen, pembe, kırmızı, beyaz veya sarı renkte, papiller veya verrüköz yüzeyli papül veya plak	Skuamöz epitelde papiller veya verrüköz proliferasyon, uzamış rete ridge'ler, konnektif doku papillaları içinde lipid yüklü ksantom hücre kümeleri, parakeratin tabakayla kaplı kript benzeri boşluklar
Mukosel	Pembe morumsu renkte, düzgün yüzeyli, fluktuasyon gösteren papül	Epitelial doku içermeyen granülasyon dokusuyla çevrelenmiş kavite içerisinde mukus ekstrasvazasyonu
Cowden hastalığı (multipl hamartom sendromu)	1-3 mm boyutlarında, beyazımsı pembe renkte, kaldırım taşı görüntüsü oluşturan papüller	Parakeratoz, akantoz, papillomatöz, keratohyalin granülleri, yer yer kolositotik keratinositler, radyal uzanan rete ridge'ler, dilate kıvrımlı kapillerler, lamina propria fibroplazisi
Darier hastalığı	Multipl, beyazımsı-kırmızımsı renkte, merkezi çökük ya da kaldırım taşı görüntüsü veren sert papüller	Suprabazal kleftin izlendiği akantoliz, diskeratotik keratinositler (corps ronds, grains)
Nörofibrom	Aseptomatik, yavaş büyüyen, yumuşak- sert, nodüler veya sesil, düzgün yüzeyli (bazen lobüler), pembe renkli papül	Miksoid bir stroma içinde dalgalı, nükleusa sahip içsi hücrelerin proliferasyonu
Lenfanjyom	Yüzeysel lezyonlar çevreleyen mukozaya ile aynı renkte veya hafif kırmızımsı bir renkte papüller Derin lezyonlar, yüzeyi düzgün yaygın nodüller	Gevşek fibrovasküler bir stroma içinde belirgin dilatasyon gösteren lenfatik damarlar

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: Ayşegül Yalçınkaya İyidal, Mahmure Derya Şahin; **Tasarım:** Ayşegül Yalçınkaya İyidal, Göknur Kalkan; **Denetleme/Danışmanlık:** Ayşegül Yalçınkaya İyidal, Akın Aktaş, Göknur Kalkan, Mahmure Derya Şahin; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Ayşegül Yalçınkaya İyidal, Mahmure Derya Şahin, Nilişer Onak Kandemir; **Analiz ve/veya Yorum:** Ayşegül Yalçınkaya İyidal; **Kaynak Taraması:** Ayşegül Yalçınkaya İyidal, Mahmure Derya Şahin; **Maakalenin Yazımı:** Ayşegül Yalçınkaya İyidal, Mahmure Derya Şahin; **Eleştirel İnceleme:** Ayşegül Yalçınkaya İyidal, Akın Aktaş.

KAYNAKLAR

1. Bendtsen SK, Jakobsen KK, Carlander AF, Grønhoj C, von Buchwald C. Focal epithelial hyperplasia. *Viruses*. 2021;13(8):1529. PMID: 34452393; PMCID: PMC8402694
2. Sethi S, Ali A, Ju X, Antonsson A, Logan R, Jamieson L. An update on Heck's disease-a systematic review. *J Public Health (Oxf)*. 2022;44(2):269-85. PMID: 33501985
3. Wang Q, Xu L, Li X, Yu M, Chen Q. Multifocal epithelial hyperplasia confined to the interdental papilla of an adult Chinese man: a rare case report and literature review. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):699. PMID: 37773130; PMCID: PMC10540325
4. Stojanov IJ, Woo SB. Human papillomavirus and Epstein-Barr virus associated conditions of the oral mucosa. *Semin Diagn Pathol*. 2015;32(1):3-11. PMID: 25749203
5. 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. PMID: 24738569
6. Bennett LK, Hinshaw M. Heck's disease: diagnosis and susceptibility. *Pediatr Dermatol*. 2009;26(1):87-9. PMID: 19250415
7. Garcia-Corona C, Vega-Memije E, Mosqueda-Taylor A, Yamamoto-Furusho JK, Rodríguez-Carredón AA, Ruiz-Morales JA, et al. Association of HLA-DR4 (DRB1*0404) with human papillomavirus infection in patients with focal epithelial hyperplasia. *Arch Dermatol*. 2004;140(10):1227-31. PMID: 15492185
8. Chaturvedi HT, Chaturvedi C. Oral condyloma acuminatum with changes in excretory duct of minor salivary gland: an unusual case report and review of literature. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2020;24(3):588. PMID: 33967518; PMCID: PMC8083395
9. Cardoso CL, Freitas P, Taveira LA, Consolaro A. Darier disease: case report with oral manifestations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11(5):E404-6. PMID: 16878056
10. Hammerschmidt M, Lourenço SV, Nico MMS. A clinicopathological study of the oral lesions of Cowden disease. *J Oral Pathol Med*. 2017;46(8):637-43. PMID: 27889943
11. More CB, Bhavsar K, Varma S, Tailor M. Oral mucocoele: a clinical and histopathological study. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2014;18(Suppl 1):S72-7. PMID: 25364184; PMCID: PMC4211243
12. Mortazavi H, Safi Y, Baharvand M, Rahmani S, Jafari S. Peripheral exophytic oral lesions: a clinical decision tree. *Int J Dent*. 2017;2017:9193831. PMID: 28757870; PMCID: PMC5516740
13. de Pontes Santos HB, de Moraes EF, Moreira DGL, Marinho LCN, Galvão HC, de Almeida Freitas R. Neurofibromas of the oral and maxillofacial complex: a 48-year retrospective study. *J Cutan Pathol*. 2020;47(3):202-6. PMID: 31675118
14. Belknap AN, Islam MN, Bhattacharyya I, Cohen DM, Fitzpatrick SG. Oral verruciform xanthoma: a series of 212 cases and review of the literature. *Head Neck Pathol*. 2020 Sep;14(3):742-8. PMID: 31898056; PMCID: PMC7413928
15. Sunil S, Gopakumar D, Sreenivasan BS. Oral lymphangioma - case reports and review of literature. *Contemp Clin Dent*. 2012;3(1):116-8. PMID: 22557912; PMCID: PMC3341747