

Lotta Waroma

Suun limakalvon eosinofiilinen haavauma

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Syyslukukausi 2025

Lotta Waroma

Suun limakalvon eosinofiilinen haavauma

Turun yliopisto

Hammaslääketieteen laitos, Suupatologian oppiaine

Syyslukukausi 2025

Ohjaaja: Jaana Willberg

Syyslukukausi 2025

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

Hammaslääketieteen laitos, Suupatologian oppiaine

Lotta Waroma: Suun limakalvon eosinofiilinen haavauma

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Ohjaaja: Jaana Willberg

Syyslukukausi 2025

Tämän syventävien opintojen kirjallisen työn aiheena on suun limakalvon eosinofiilinen haavauma. Kyseessä on harvinainen ja kliinisesti merkittävä limakalvomuutos, joka muistuttaa usein ulkonäöltään pahanlaatuista muutosta. Työn tavoitteena oli kuvata eosinofiilisen haavauman kliinisiä ja histopatologisia piirteitä, etiologiaa, erotusdiagnostiikkaa ja hoitoa tutkimuskirjallisuuden perusteella.

Opinnäytetyö toteutettiin kirjallisuuskatsauksena. Aineisto haettiin PubMed- ja Scopus-tietokannoista. Mukaan otettiin myös yksi suomalainen tapausselostus. Kirjallisuuteen valikoitui lopulta 26 artikkelia ja suupatologian oppikirja.

Kirjallisuuden perusteella eosinofiilinen haavauma esiintyy useimmiten kielen lateraali- ja dorsaalipinnoilla, minkä vuoksi se voi kliinisesti muistuttaa levyepiteelikarsinoomaa. Tyypillisiä histologisia löydöksiä ovat syvälle ulottuva eosinofiilejä sisältävä tulehdussoluinfiltraatti, lihaskudoksen tuhoutuminen ja suuret epätyypilliset solut, jotka usein todetaan CD30-positiivisiksi. Etiologia on monitekijäinen ja suurelta osalta tuntematon, mutta trauma ja immuunivälitteiset mekanismit ymmärretään tällä hetkellä keskeisiksi tekijöiksi taudin synnyssä.

Erotusdiagnostiikassa on tärkeää poissulkea pahanlaatuiset muutokset, lymfoproliferatiiviset sairaudet, infektiot, immuunivälitteiset sairaudet ja muut krooniset haavaumat. Hoidoksi riittää usein inkiisiobiopsia, joka voi käynnistää haavauman paranemisen. Tärkeää on myös ärsyttävien tekijöiden poistaminen ja riittävä seuranta. Useimmat haavaumat paranevat viikkojen tai kuukausien aikana. Eosinofiilinen haavauma voi uusiutua.

Eosinofiilinen haavauma on hyvänlaatuinen, mutta kliinisesti haastava muutos. Diagnosointi on tärkeää sen pahanlaatuisia muutoksia muistuttavan kliinisen kuvan vuoksi. Lisätutkimusta tarvitaan taudin tarkan patogeneesin selvittämiseksi ja hoitolinjojen yhdenmukaistamiseksi.

Avainsanat: eosinofiilinen haavauma, suun limakalvo, TUGSE

Sisällys

1 Johdanto	2
2 Aineisto ja menetelmät.....	2
3 Yleistä	3
3.1 Määritelmä.....	3
3.2 Suun limakalvon haavaumat	3
4 Kliiniset piirteet.....	5
4.1 Oireet ja kliininen näkymä	5
4.2 Sijainti	5
4.3 Ikä- ja väestöjakauma.....	6
5 Histologiset piirteet.....	6
6 Etiologia ja patogeneesi	8
7 Erotusdiagnostiikka.....	9
8 Hoito ja seuranta	10
9 Pohdinta	12
Lähteet.....	13

1 Johdanto

Eosinofiilinen haavauma on melko harvinainen ja hyvänlaatuinen muutos suun limakalvolla (1–3). Eosinofiilinen haavauma esiintyy useimmiten kielessä, mutta se voi esiintyä myös muualla suun limakalvoilla. Haavauma persistoi useita viikkoja ja siinä voi olla induroituneet reunat. Se voi muistuttaa kliinisesti levyepiteelikarsinoomaa tai muuta pahanlaatuista muutosta, joten yleensä siitä otetaan koepala. Eosinofiilinen haavauma voi myös uusiutua.

Kudosnäytteestä eosinofiilinen haavauma voidaan diagnosoida sen melko tyypillisen histopatologisen kuvan perusteella. Eosinofiilisen haavauman alueella nähdään runsaasti sekä akuutin että kroonisen tulehduksen soluja, jotka infiltroivat syvälle sidekudokseen ja usein lihaskudokseen asti. Esiin tulee myös eosinofiilisiä granulosityyttejä sekä kookkaita atyyppisiä soluja, jotka ovat T-lymfosyyttejä (4).

Eosinofiilisen haavauman tarkkaa etiologiaa ja patogeneesiä ei tarkasti tunneta. Yhtenä etiologisena tekijänä on pidetty traumaa. Myös esimerkiksi Epstein-Barrin viruksen osuutta taudin etiologiassa on tutkittu (5). Kyseessä on kliiniseltä esiintymistavaltaan haastava muutos, joten lisätutkimusta aiheesta tarvitaan.

Tässä syventävien opintojen opinnäytetyössä tutustutaan eosinofiilisen haavauman kliinisiin ja histologisiin piirteisiin tutkimuskirjallisuuteen perehtymällä. Työ toteutettiin suomenkielisenä kirjallisuuskatsauksena.

2 Aineisto ja menetelmät

Tieteelliset julkaisut etsittiin PubMed- ja Scopus-tietokannoista hakulausekkeilla "eosinophilic ulcer of the oral mucosa", "traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia" sekä lyhenteellä "TUGSE". Valintakriteereinä olivat julkaisun englannin kieli ja saatavuus. Lisäksi kirjallisuuskatsaukseen valittiin yksi suomenkielinen tapausselostus, joka on julkaistu Hammaslääkärilehdessä.

Näiden kriteerien perusteella löydetyt julkaisut luettiin ja niiden pohjalta valittiin soveltuvat julkaisut. Aiheesta on tehty melko vähän tutkimusta ja valtaosa artikkeleista oli tapausselostuksia.

Tapausselostuksista jätettiin ulkopuolelle ne, jotka eivät tarjonneet uutta tietoa aiheesta. Tämän kirjallisuuskatsauksen lähteeksi valikoitui 26 julkaisua.

Julkaisujen lisäksi kirjallisuuslähteenä käytettiin kahta suupatologian oppikirjaa.

3 Yleistä

3.1 Määritelmä

Eosinofiilinen haavauma on harvinainen, hyvälaatuinen ja itsestään rajoittuva haavauma suun limakalvolla. Sillä on usein koholla olevat, kovettuneet reunat ja se voi esiintyä pitkään suun limakalvolla ennen paranemista. Histologisesti haavaumalle on ominaista tiheä eosinofiilinen infiltraatti, ja siihen liittyy myös lymfosyyttejä, histiosyyttejä ja plasmasoluja (1, 3).

Suun limakalvon eosinofiilistä haavaumaa kutsutaan englanninkielisessä kirjallisuudessa usealla eri termillä: "eosinophilic ulcer of the oral mucosa" (EUOM), "traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia" (TUGSE), "eosinophilic ulcer" (EU) ja "eosinophilic granuloma of the soft tissue" ja "ulcerative eosinophilic granuloma" (1). Suomenkielisessä kirjallisuudessa on käytetty termiä suun limakalvon eosinofiilinen haavauma tai eosinofiilinen haavauma (6).

Haavaumaa esiintyy sekä aikuisilla että lapsilla. Pienillä lapsilla haavaumasta käytetään myös termiä "Riga-Fede disease" eli Riga-Feden tautimuoto, joka liittyy yleisimmin alainkisiivien puhkeamisesta johtuvaan limakalvoärsytykseen (3, 7). Tässä tutkielmassa käytetään termiä suun limakalvon eosinofiilinen haavauma.

3.2 Suun limakalvon haavaumat

Haavauma on yleinen löydös suun limakalvoilla. Valtaosa suun haavaumista on akuutteja, itsestään rajoittuvia ja paranevat 7–10 päivää sen jälkeen, kun ärsyttävä tekijä on poistettu. Suun limakalvon haavaumat ovat usein kivuliaita ja niitä peittää kellertävä pseudomembraaninen kerros. Krooninen haavauma persistoi yli kaksi viikkoa. Kliinisesti krooniset haavaumat voivat muistuttaa

pahanlaatuisia muutoksia, joten histopatologinen tutkimus on välttämätöntä tarkan diagnoosin varmistamiseksi ja pahanlaatuisen muutoksen poissulkemiseksi. (8–9)

Trauma on yleisin yksittäinen syy suun limakalvon haavaumille. Trauma voi johtua mekaanisesta traumasta, kuten kielen puremisesta, hampaiden terävistä reunoista, huonosti istuvista proteeseista tai parentavirheestä. Kemialliset traumat voivat johtua esimerkiksi hammashoidossa käytettävistä materiaaleista (natriumhypokloriitti, paikallispuudute), vahvasta suuvedestä tai huumausaineista (kokaiini, amfetamiini). Lämpötilaan liittyvät traumat johtuvat usein kuumista ruuista tai juomista. Sähkön aiheuttamat traumat ovat harvinaisia. Sähkötupakan räjähtäminen suussa on mahdollista. (8–9)

Tulehduksellisiin haavaumiin kuuluvat bakteeri-infektiot (syfilis ja tuberkuloosi), virusinfektiot (herpes simplex -virus, varicella zoster -virus, sytomegalovirus) ja sieni-infektiot (kandidiaasi, histoplasmoosi). (9)

Immuunivälitteiset suun limakalvosairaudet voivat myös aiheuttaa haavaumia. Yleisin suun limakalvojen immuunivälitteinen haavauma on afta. Aftat ovat kivuliaita, pinnallisia haavaumia bukkaalisella tai labiaalisella limakalvolla. Niiden etiologia on monitekijäinen. Altistaviin tekijöihin kuuluvat stressi, ravinnepuutokset ja hormonimuutokset. Muita immuunivälitteisiä suun limakalvosairauksia ovat punajäkälä, monimuotoinen punavihoittuma (erythema multiforme) ja rakkulataudit (pemfigus ja pemfigoidi). Myös monet lääkkeet voivat aiheuttaa suun limakalvon likenoideja reaktioita ja haavaumia. (8–9)

Pahanlaatuiset kasvaimet voivat myös esiintyä haavaumina suun limakalvolla.

Levyepiteelikarsinooman yleisin sijainti on kielen lateraalaisella tai ventraalisella pinnalla tai suunpohjassa. Suun levyepiteelikarsinooman riskitekijöihin kuuluvat tupakointi, alkoholin runsas käyttö ja korkeariskinen HPV-infektio. HPV-infektion merkitys suuontelon levyepiteelikarsinoomissa on kuitenkin pieni. Myös sylkirauhasen pahanlaatuiset kasvaimet, lymfoomat, leukemia, pehmytkudossarkoomat ja suun melanooma voivat ilmetä suun limakalvon haavaumana. (8–9)

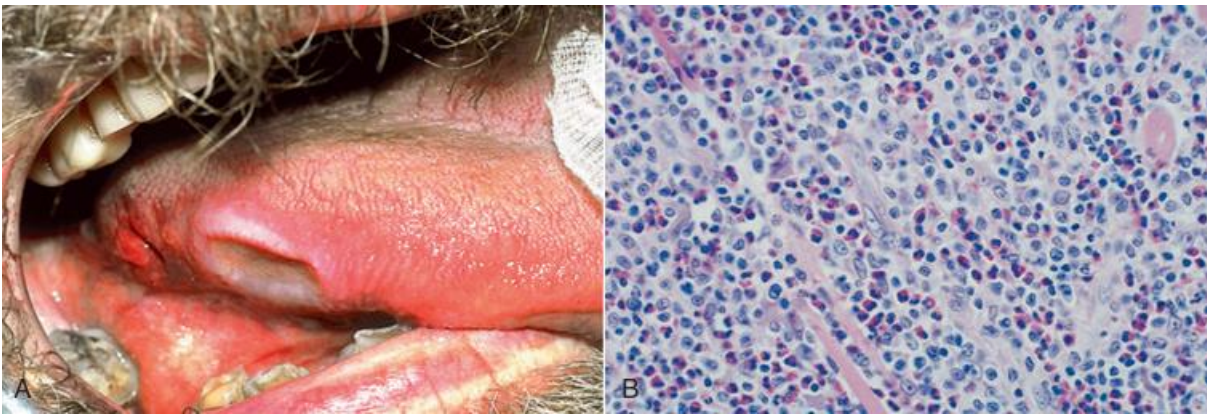
Yleissairauksiin voi myös liittyä suun limakalvon haavaumia. Näitä ovat esimerkiksi Crohnin tauti, keliakia, Behçetin tauti ja HIV. Uusiutuvat tai krooniset suun limakalvon haavaumat viittaavat näissä tapauksissa immuunijärjestelmän häiriöön tai tulehduksellisiin muutoksiin. (9)

Suun limakalvon haavaumien diagnostiikassa on tärkeää tarkka anamneesi ja kliininen tutkimus. Tähän kuuluu haavauman keston, mahdollisen trauman, kivun, uusiutumisen, haavaumien lukumäärän, systeemisairauksien, allergioiden ja lääkkeiden käytön selvittäminen. Tämä ohjaa erotusdiagnoosiikkaa ja mahdollisten lisätutkimusten tekemistä. Kaulan imusolmukkeiden palpaatio on tärkeää, koska pahanlaatuiset muutokset voivat levitä jo varhain kaulan imusolmukkeisiin. Myös tulehdukselliset tilat voivat johtaa suurentuneisiin imusolmukkeisiin. (8)

4 Kliiniset piirteet

4.1 Oireet ja kliininen näkymä

Yleisin oire on kivulias haavauma, mutta eosinofiilinen haavauma voi olla myös oireeton (2, 10). Haavauma ilmestyy usein nopeasti ja voi persistoida viikkoja tai kuukausia. Kliinisesti nähdään haavauma, jossa on kovettuneet ja koholla olevat reunat sekä kellertävä pseudomembraaninen pinta (1, 3).



Kuva 1: Suun eosinofiilinen haavauma kielen lateraalipinnalla ja histologinen näyte. Kuva: Regezi J, Sciubba J, Jordan R. Oral Pathology – Clinical pathologic correlations. 7th ed. Saunders, 2017.

4.2 Sijainti

Suun limakalvon eosinofiilinen haavauma sijaitsee useimmiten kielessä. Fonsecan ym. (2) tutkimuksessa tarkasteltiin 19 tapausta, ja näistä haavauma sijaitsi kielessä 14:ssa tapauksessa (73,7 %). Shenin ym. (11) tutkimuksessa tarkasteltiin 34 tapauselostusta, ja näistä 23:ssa tapauksessa haava sijaitsi kielessä (67,6 %).

Kielessä eosinofiilinen haavauma esiintyy useimmin lateraali- ja dorsaalipinnoilla (2, 10), mutta se voi esiintyä myös kielen kärjessä (11). Vastasyntyneillä ja imeväisikäisillä esiintyvässä Riga-Feden tautimuodossa haavauma sijaitsee usein kielen ventraalipinnalla (3). Yhdessä tapauselostuksessa kuvataan, miten eosinofiilinen haavauma kehittyi mini-implanttien aiheuttamana kielen ventraalipinnalle (12).

Kielen lisäksi yleisiä sijaintipaikkoja ovat suunpohja, ien, suulaki ja posken limakalvo (1, 3, 11, 13). Eosinofiilistä haavaumaa voi kuitenkin esiintyä myös muualla suun alueella, ja yksittäistapauksissa sitä on havaittu retromolaarialueella (14), alahuulen limakalvolla (15), alaleuan huulipoimussa (6) ja yläleuan anteriorisella limakalvolla (16).

Eosinofiilinen haavauma esiintyy useimmiten yksittäisenä haavaumana (1). Kirjallisuudessa on esitetty myös tapauksia, joissa haavaumia esiintyi samanaikaisesti useita. Damevska ym. (17) kuvasivat selostuksessaan 52-vuotiaan miehen, jolla todettiin samanaikaisesti neljä kielen eosinofiilistä haavaumaa, jotka paranivat spontaanisti viikon kuluttua koepalan otosta.

4.3 Ikä- ja väestöjakauma

Taudilla on havaittu kaksi esiintymishuippua: varhaislapsuudessa sekä 60–70 vuoden iässä. Fonsecan ym. (2) tutkimuksessa tarkasteltiin 19 potilaista, joiden ikähaarukka oli 29–82 vuotta, keskiarvo 52,6 vuotta. Shenin ym. (11) tutkimuksessa tarkasteltiin 34 potilasta, joiden ikähaarukka oli 8–80, keskiarvo 49 vuotta. Vastasyntyneillä ja pienillä lapsilla alainkisiivien puhjetessa esiintyvää tautimuotoa kutsutaan termillä Riga-Feden tautimuoto (3, 18).

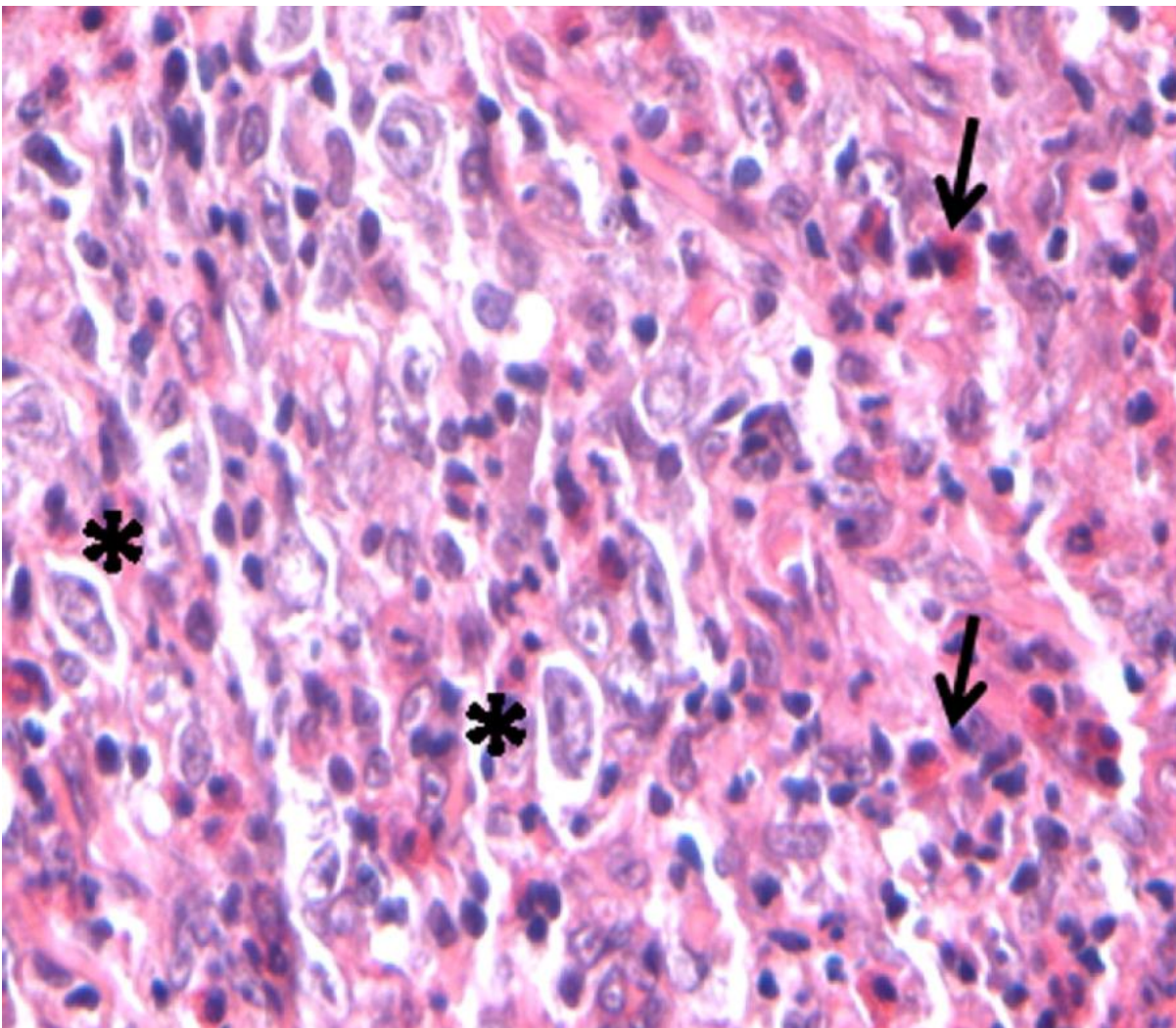
Sukupuolijakauma on tasainen (1). Fonsecan ym. (2) tutkimuksessa potilaista 11 oli naisia ja 8 miehiä. Shenin ym. (11) tutkimuksessa potilaista 22 oli miehiä ja 12 naisia.

5 Histologiset piirteet

Eosinofiilisen haavauman tyypillinen histologinen löydös on tiheä tulehdussolujen infiltraatti, joka ulottuu syvälle lamina propriaan ja lihaskerrokseen asti (1–2). Tulehdus voi ulottua myös pieniin sylkirauhasiin (3, 16).

Tulehdussoluinfiltraatti koostuu pääosin lymfosyyteistä, eosinofiileistä, histiosyyteistä ja joistakin plasm soluista. Eosinofiilien rooli suun eosinofiilisessä haavaumassa on keskeinen ja niiden läsnäolo erottaa tämän haavauman muista traumaattisista haavaumista. Tulehdussolut aiheuttavat ympäröivien lihassäikeiden tuhoa (3, 10). Haavautunutta limakalvoa peittää yleensä fibrinopurulentti kerros (2).

Histologisessa tarkastelussa havaitaan myös suuria yksitumaisia epätyypillisiä soluja, jotka ovat tutkimusten mukaan T-lymfosyyttejä (4). Immunohistokemiallisessa tutkimuksessa osassa eosinofiilisiä haavaumia voidaan todeta CD30-positiivinen klonaalinen tulehdussoluinfiltraatti (3).



Kuva 2: Histologisessa näytteessä nähdään tiheä tulehdussoluinfiltraatti. Nuolet osoittavat eosinofiilejä, asteriskillä on merkitty suuret epätyypilliset solut. Kuva: Chatzistamou I, Doussis-Anagnostopoulou I, Georgiou G, ym. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia: report of a case and literature review. *J Oral Maxillofac Surg* 2012 Feb;70(2):349-53.

6 Etiologia ja patogeneesi

Eosinofiilisen haavauman tarkka patogeneesi on tuntematon, mutta siihen liittyy usein trauma, kuten hampaiden tai proteesien aiheuttama vaurio. Trauman on arvioitu olevan laukaiseva tekijä noin 50 %:ssa tapauksista (3). Esimerkiksi dos Reis ym. (12) kuvasivat tutkimuksessaan potilastapauksen, jossa potilaalle ilmestyi suun limakalvolle kaksi haavaumaa sen jälkeen, kun hän lakkasi käyttämästä proteesia, joka oli ennen peittänyt hänelle asetetut neljä mini-implanttia. Histopatologinen tutkimus osoitti haavat suun limakalvon eosinofiiliseksi haavaumiksi. Haavaumat paranivat kirurgisen ekskision ja proteesin käytön jatkamisen jälkeen.

Monissa tapauksissa ei kuitenkaan pystytä osoittamaan, että haavauma johtuisi traumasta. Eosinofiilinen haavauma ei myöskään aina parane mahdollisen ärsyttävän tekijän poistamisen jälkeen. Tämä viittaa siihen, että trauma ei suoranaisesti aiheuta eosinofiilistä haavaumaa, vaan toimii laukaisevana tekijänä sen syntymiselle (1–2).

Eosinofiilisen haavauman syntyminen on todennäköisesti monitekijäinen prosessi, jossa immuunipuolustusjärjestelmän rooli on merkittävä. Eosinofiilisen haavauman syntyyn liittyy paikallinen T-soluvälitteinen immuunireaktio, joka käynnistyy limakalvon vaurioitua. Kun limakalvo rikkoutuu esimerkiksi trauman seurauksena, kudokseen pääsee aineita, joita elimistö voi pitää vieraana antigeeninä, esimerkiksi mikrobeja tai kudoksen omia hajoamistuotteita. Antigeneitä esittelevät solut aktivoituvat ja ohjaavat lymfosyyttejä hakeutumaan vauriokohtaan. (3)

Vauriopakalle kertyneet immuunisolut vapauttavat tulehdusvälittäjäaineita, kuten interleukiini-1:tä, interleukiini-5:tä ja TNF- α :a. Nämä tulehdusvälittäjäaineet voimistavat tulehdusreaktiota ja kudovauriota. Interleukiini-1 edistää syöttösolujen kypsymistä ja eosinofiilien erilaistumista. Interleukiini-5 toimii eosinofiilien kemotaktisena tekijänä. (2–3)

Syöttösolujen on myös esitetty osallistuvan tulehdusprosessiin. Niitä on todettu eosinofiilisissä haavaumissa enemmän kuin terveessä limakalvossa. Syöttösolujen degranulaation ajatellaan voivan voimistaa tulehdusreaktiota ja houkutella eosinofiilejä kudokseen. Syöttösolujen ja eosinofiilien tarkkaa vuorovaikutusta ei vielä täysin tunneta, mutta niiden yhteisvaikutus saattaa olla merkittävä osa haavauman kehitystä. (3)

Histologisessa tarkastelussa voidaan havaita suuria epätyypillisiä soluja, jotka todetaan immunohistokemiallisessa tutkimuksessa usein CD30-positiivisiksi. CD30-positiivisuutta on havaittu myös pienissä lymfosyyteissä (1–2). Fonsecan ym. (2) tutkimuksessa CD30-positiivisuutta

esiintyi 11 potilaalla 19 potilaasta (58 %). CD30 on reseptoriproteiini ja kasvainmarkkeri, ja sitä tavataan tiettyjen immuunipuolustuksen sekä joidenkin syöpäsolujen kuten lymfoomasolujen pinnalla. Eosinofiilisessä haavaumassa CD30-positiivisuus viittaa reaktiiviseen immuunivasteeseen, ei lymfoomaan (3, 6, 19–20).

Osa tutkimuksista esittää, että suun limakalvon eosinofiilinen haavauma voi olla osa CD30+ lymfoproliferatiivisten sairauksien kirjoa (1). Toisissa tutkimuksissa suun limakalvon eosinofiilisen haavauman esitetään olevan reaktiivinen prosessi, ei lymfoproliferatiivinen tila (3).

Epstein-Barr viruksen on todettu liittyvän eosinofiiliseen haavaumaan joissakin lasten tapauksissa. Hong ja Ko (6) kuvasivat tutkimuksessaan kahta lapsipotilasta, joilla diagnosoitiin aluksi eosinofiilinen haavauma tai CD30-positiivinen T-solulymfoproliferatiivinen muutos. Myöhemmin tutkittaessa näissä kudospäätteissä havaittiin EBV-positiivisia T-soluja. Tämän tutkimuksen mukaan löydös viittaa siihen, että lapsilla eosinofiilinen haavauma voisi liittyä Epstein-Barr virukseen ja että se näin eroaa aikuisten eosinofiilisestä haavaumasta.

Psykologista stressiä on epäilty yhdeksi altistavaksi tekijäksi eosinofiilisen haavauman muodostumiselle (21-22). Ribeiro ym. (21) kuvasivat tapausselostuksessaan 30-vuotiaan miespotilaan, jolle kielen eosinofiilinen haavauma ilmestyi voimakkaan stressin aikana ja oirekuva paheni stressin lisääntyessä. Tämän tutkimuksen hypoteesin mukaan stressi aiheuttaa immunologisia muutoksia, esimerkiksi tulehdussytokiinien vapautumista sekä syöttösolujen ja eosinofiilien aktivoitumista, mikä saattaa olla osaltaan etiologisena tekijänä eosinofiilisen haavauman kehittymiselle.

7 Erotusdiagnostiikka

Erotusdiagnostiikka on tärkeää, koska eosinofiilistä haavaumaa epäillään usein pahanlaatuiseksi muutokseksi, erityisesti levyepiteelikarsinoomaksi. Molemmat sijaitsevat usein kielen lateraalipinnalla ja niissä on kovettuneet, koholla olevat reunat (1, 11). Histologisesti levyepiteelikarsinoomassa kuitenkin havaitaan epiteelin invasiivinen kasvutapa sekä atypiaa, joita ei eosinofiilisessä haavaumassa ole (2).

Erotusdiagnostiikassa on tärkeää huomioida myös lymfooman aiheuttamat suumuutokset, erityisesti anaplastinen suurisoluihin lymfooma ja muut CD30+ lymfoproliferatiiviset taudit (1, 11).

Histologisesti lymfoomassa nähdään solujen atypiaa ja runsaasti jakautuvia soluja, joita ei ole eosinofiilisessä haavaumassa (3).

Erotusdiagnostiikassa tulee huomioida myös erosiivinen suun punajäkälä ja leukaluun alueella esiintyvä Langerhansin soluhistiosytoosi (3, 17). Muita erotusdiagnostisia vaihtoehtoja ovat esimerkiksi traumaattinen neurooma, granulaarisolu myoblastooma, lymfooma, lymfangiooma ja sylkirauhasen kasvaimet (1).

8 Hoito ja seuranta

Suun limakalvon haavaumat paranevat usein spontaanisti ärsyttävien tekijöiden poistamisen jälkeen. Mikäli haava kuitenkin persistoi yli kahden viikon ajan, on suositeltavaa ottaa koepala (9).

Eosinofiilisen haavauman tapauksessa inkiisiobiopsia on usein toiminut laukaisevana tekijänä haavauman paranemiselle (1, 3, 11). On esitetty, että inkiisiobiopsia voi keskeyttää eosinofiilivoittoisen tulehduksellisen vasteen ja edistää siten haavauman paranemista (17, 23).

Benitez ym. (24) esittelevät tapauselostuksessaan hyvin tyypillisen kliinisen kulun suun eosinofiiliselle haavaumalle. 48-vuotiaalla miehellä todettiin kivuliaaksi muuttunut krooninen haavauma posken limakalvolla retromolaarialueella. Haavauma oli kehittynyt vuoden ajan ennen koepalan ottoa. Histologisesta näytteestä haavauma tunnistettiin eosinofiiliseksi haavaumaksi. Yhdeksän päivää inkiisiobiopsian jälkeen haavauma oli lähes kokonaan parantunut. Haavauma ei uusiutunut 26 kuukauden seuranta-aikana.



Kuvat 3 ja 4. Kuvassa 3 eosinofiilinen haavauma bukkaalisella limakalvolla Benitezin tapausselostuksen (2019) potilaalla. Kuvassa 4 sama alue 9 päivää inkiisiobiopsian jälkeen. Kuva: Benitez B, Mülli J, Tzankov A, Kunz C. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia - clinical case report, literature review, and differential diagnosis. World J Surg Oncol 2019 Nov 9;17(1):184.

Inkiisiobiopsia, ärsyttävien tekijöiden poistaminen, kivun hoito ja riittävä seuranta riittävät usein hoidoksi (25). Riga-Feden tautimuodon tapauksissa ei ole tarvetta imeväisikäisten etuhampaiden poistoille (3).

Monet haavaumat paranevat kuukauden sisällä, mutta joskus paraneminen voi kestää viikkoja tai kuukausia, yksittäisissä tapauksissa jopa vuoden (3, 26). Ekskiisiobiopsia on indikoitua tapauksissa, joissa haavauma persistoi pitkään. Jotkin tutkimukset nimeävät ekskiisiobiopsian ensisijaiseksi hoitovaihtoehdoksi. (27)

Paikallisia ja systeemisiä kortikosteroideja on myös käytetty eosinofiilisen haavauman hoidossa (1). Niiden käytöstä ei kuitenkaan ole todettu olevan lisähyötyä koepalan oton ohella (25).

Eosinofiilinen haavauma ei yleensä uusi koepalan ottamisen jälkeen (1). Uusimista tapahtuu alle 5%:ssa tapauksista sen jälkeen, kun ärsyttävä tekijä on poistettu (24).

Usein mainittu seuranta-aika eosinofiiliselle haavaumalle on kaksi vuotta (3), mutta selvää konsensusta tästä ei ole. Jos leesiössä havaitaan poikkeuksellisia piirteitä, kuten CD30-positiivisuutta, sitä tulee seurata jatkossa, jotta voidaan estää vakavampien seurausten kehittyminen (1). Elinikäinen seuranta voi olla myös näissä tapauksissa tarpeetonta, koska myös CD30-positiiviset eosinofiiliset haavaumat ovat olleet hyvänlaatuisia eikä kirjallisuudessa ole esiintynyt näiden muutosten muuttumista pahanlaatuisiksi (28).

9 Pohdinta

Eosinofiilinen haavauma on harvinainen, mutta kliinisesti merkittävä sairaus. Sen ulkonäkö ja tyypillinen sijainti kielen lateraalipinnalla herättää helposti epäilyn pahanlaatuisesta muutoksesta, kuten levyepiteelikarsinoomasta. Tämä tekee oikean diagnoosin selvittämisestä erityisen tärkeää.

Eosinofiilisen haavauman tarkkaa patogeneesia ei ole vielä täysin selvitetty. Vaikka trauma, kuten hampaiden tai proteesien aiheuttamat vauriot, liitetään usein haavauman syntyyn, ei kaikissa tapauksissa löydetä selvää trauman aiheuttajaa. Tämä viittaa siihen, että trauma saattaa toimia enemmän laukaisevana tekijänä kuin suoraan eosinofiilisen haavauman aiheuttajana. Lisäksi haavauman kehittymiseen voi liittyä immuunipuolustusjärjestelmän häiriöitä, mutta tämän mekanismin tarkka ymmärtäminen on vielä puutteellista.

Nykyinen tutkimus keskittyy pitkälti tapauselostuksiin. On tärkeää, että tulevaisuudessa tehdään lisää tutkimusta eosinofiilisen haavauman patogeneesistä, hoidosta ja pitkän aikavälin ennusteesta, jotta saadaan selkeämpi kuva tämän sairauden mekanismeista ja voidaan siten tarjota parempaa hoitoa.

Lähteet

1. Chatzistamou I, Doussis-Anagnostopoulou I, Georgiou G, ym. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia: report of a case and literature review. *J Oral Maxillofac Surg* 2012 Feb;70(2):349-53.
2. Fonseca FP, de Andrade BA, Coletta RD, ym. Clinicopathological and immunohistochemical analysis of 19 cases of oral eosinophilic ulcers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013 Apr;115(4):532-40.
3. Hamie L, Hamie M, Kurban M, Abbas O. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: An update on clinicopathologic features, pathogenesis, and management. *Int J Dermatol* 2022 Nov;61(11):1359-1363.
4. Neville B, Damm D, Allen C, Bouquet J. *Oral and maxillofacial pathology*. 2nd ed. Saunders, 2002.
5. Hong M, Ko YH. CD30-Positive T-Cell Lymphoproliferative Disease of the Oral Mucosa in Children: A Manifestation of Epstein-Barr Virus-Associated T-Lymphoproliferative Disorder. *J Pathol Transl Med* 2015 Nov;49(6):525-30.
6. Oksanen E, Salasuo E, Reilent A, Uusitupa E, Vaalas J. Eosinofiilinen haavauma lapsen limakalvoilla. *Suom Hammaslääkäril* 2021;12: 48–52.
7. Dash S, Sarkar N, Sethy M, Ayyanar P, Behera B. An ulcer on the tongue of a child. *Pediatr Dermatol* 2023 Nov-Dec;40(6):1130-1132.
8. Regezi J, Sciubba J, Jordan R. *Oral pathology – Clinical pathologic correlations*. 7th ed. Saunders, 2017.
9. Fitzpatrick SG, Cohen DM, Clark AN. Ulcerated Lesions of the Oral Mucosa: Clinical and Histologic Review. *Head Neck Pathol* 2019 Mar;13(1):91-102.
10. Setti G, Martella E, Mancini C, ym. Self-healing CD30- T-clonal proliferation of the tongue: report of an extremely rare case. *BMC Oral Health* 2019 Aug 15;19(1):186.
11. Shen WR, Chang JY, Wu YC, Cheng SJ, Chen HM, Wang YP. Oral traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia: A clinicopathological study of 34 cases. *J Formos Med Assoc* 2015 Sep;114(9):881-5.
12. dos Reis AC, León JE, Ribeiro AB, Della Vecchia MP, Cunha TR, de Souza RF. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia around mini dental implants without the protection of a denture base. *J Prosthodont* 2015 Jan;24(1):83-6.
13. Setti G, Caramaschi S, Barile G, ym. Diagnostic Challenges of Traumatic Ulcerative Granuloma with Stromal Eosinophilia in the Hard Palate. *Diagnostics (Basel)* 2025 Jan 16;15(2):199.
14. Boffano P, Gallesio C, Campisi P, Rocchia F. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia of the retromolar region. *J Craniofac Surg* 2009 Nov;20(6):2150-2.

15. Misterska M, Dmochowski M, Szulczyńska-Gabor J, ym. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: report of a child with CD30-negative cells in an infiltration on the lower lip. *Med Sci Monit* 2010 Aug;16(8):CS95-9.
16. Axelrod B, Reddy R, Steinberg M. An Unusual Clinical Presentation of Traumatic Ulcerative Granuloma With Stromal Eosinophilia. *J Oral Maxillofac Surg* 2024 Oct;82(10):1304-1310.
17. Damevska K, Gocev G, Nikolovska S. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: report of a case with multiple synchronous lesions. *Am J Dermatopathol* 2014 Jul;36(7):594-6.
18. Nguyen CG, Wikner EE, Gallagher TQ, Birsch LA, Darrow DH. Diagnosis and Management of Riga-Fede Disease: A Case Series. *Laryngoscope* 2024 Nov;134(11):4803-4805.
19. Aizic A, Raiser V, Solar I, Aharon Z, Shlomi B, Kaplan I. Traumatic Ulcerative Granuloma with Stromal Eosinophilia: CD30 analysis and clonality for T cell receptor gene rearrangement. *Acta Histochem* 2019 Nov;121(8):151450.
20. Abdel-Naser MB, Tsatsou F, Hippe S, ym. Oral eosinophilic ulcer, an Epstein-Barr virus-associated CD30+ lymphoproliferation? *Dermatology* 2011;222(2):113-8.
21. Ribeiro AL, Mendes FR, Alves Sde M Jr, Pinheiro JdeJV. Eosinophilic ulcer: the role of stress-induced psychoneuroimmunologic factors. *Oral Maxillofac Surg* 2011 Sep;15(3):179-82.
22. Akhavan A, Mosavi A, Jarrahi M, Navabii H. Eosinophilic ulcer of the tongue in an 80-year-old Iranian woman after a psychologically stressful event. *BMJ Case Rep* 2013 Feb 14;2013:bcr2012008487.
23. Gong M, Kim MJ, Han SY, Kim HS, Nam W. Two typical and one atypical presentation of TUGSE: Case series and literature review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2025 Aug 10:102525.
24. Benitez B, Mülli J, Tzankov A, Kunz C. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia - clinical case report, literature review, and differential diagnosis. *World J Surg Oncol* 2019 Nov 9;17(1):184.
25. Segura S, Pujol RM. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: a distinct entity or a non-specific reactive pattern? *Oral Dis* 2008 May;14(4):287-95.
26. Hirshberg A, Amariglio N, Akrish S, ym. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia: a reactive lesion of the oral mucosa. *Am J Clin Pathol* 2006 Oct;126(4):522-9.
27. Mohamad AF, Abdul Rahman NR, Ch'ng ES. A Case Report of Traumatic Ulcerative Granuloma With Stromal Eosinophilia (TUGSE): Clinical and Histopathological Diagnostic Challenges. *Cureus* 2023 Nov 8;15(11):e48481.
28. Wolk R, Trochesset D. Traumatic Ulcerative Granuloma with Stromal Eosinophilia: From Reactive Process to Low Grade CD30 + lymphoproliferative Disorder. *Head Neck Pathol* 2025 May 26;19(1):70.