

Crohns sykdom i munnhulen, belyst med noen kasuistikker

Vi har ofte erfart at diagnosen Crohns sykdom ikke stilles før mange år etter at orale symptomer har debutert. Hensikten med denne artikkelen er å presentere noen pasienter med orale manifestasjoner av Crohns sykdom, for å bidra til større oppmerksomhet rundt denne muligheten hos pasienter med orale forandringer.

Kliniske og histologiske data fra fire pasienter blir presentert.

Alle hadde granulomatøs betennelse i munnslimhinnen. Hos tre av pasientene debuterte sykdommen i munnen, og intestinal Crohns sykdom ble diagnostisert fra noen få måneder til opptil sju år senere. Hos én pasient er det ikke påvist granulom i tarmen, på tross av intestinale symptomer. To av pasientene opplevde skuffelser i møtet med det lokale helsevesen, med betydelige forsinkelser i utredning og videre henvisning.

Vi tolker dette slik at større oppmerksomhet rundt muligheten for Crohns sykdom i munnhulen kan føre til raskere diagnose, tidligere start på korrekt behandling og mindre bekymring og usikkerhet hos pasientene.

Mange sykdommer affiserer munnslimhinnen i tillegg til andre organer. Slimhinnene i munnen kan avspeile systemiske sykdommer og noen ganger være primær lokalisasjon for slike. Munnslimhinnen kan også angripes av sykdommer som rammer hele fordøyelseskanalen, slik som Crohns sykdom (1–5). Hensikten med denne artikkelen er å minne om at Crohns sykdom ikke bare affiserer magesekk og tarm, men at sykdommen også kan påtreffes helt proksimalt i fordøyelseskanalen. Det er vårt håp at den aktuelle pasientgruppen vil dra nytte av at leger og tannleger blir mer oppmerksomme på problemet, både i primærhelsetjenesten og på sykehus.

Pasient 1. En gutt hadde fra 7–8-årsalderen vært mye plaget med betennelse i munnslimhinnen. Åtte år gammel ble han derfor henvist til Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo. Undersøkelser viste normale funn ved rutinemessige blodprøver, og ved mikrobiologisk undersøkelse ble det funnet normal halsflora. Det ble tatt biopsiprøver fra munnslimhinnen, og mikroskopisk undersøkelse viste granulomatøs betennelse. Gjentatte nye biopsiundersøkelser de kommende årene kunne imidlertid ikke bekrefte funnet av

Steinar Aase

steinar.aase@ulleval.no
Patologisk anatomisk avdeling
Ullevål sykehus
0407 Oslo

Hanna Strømme Koppang

Tore Solheim

Åsmund Kjærheim

Avdeling for patologi og rettsodontologi
Institutt for klinisk odontologi
Det odontologiske fakultet
Universitetet i Oslo
Postboks 1142 Blindern
0317 Oslo
og
Laboratorium for Patologi A/S
Oslo

Tony Axéll

Seksjon for gerodontologi
Institutt for klinisk odontologi
Det odontologiske fakultet
Universitetet i Oslo
Postboks 1192 Blindern
0317 Oslo

Kari Storhaug

TAKO-senteret
Lovisenberggaten 7A
0456 Oslo

Sigvald Refsum

Laboratorium for Patologi A/S
Postboks 6727 St. Olavs plass
0130 Oslo

granulomer, inntil han 12 år gammel på ny fikk påvist granulomatøs betennelse i biopsiprøve tatt ved TAKO-senteret, som på den tid tilhørte Det odontologiske fakultet. Han hadde nå vedvarende plager med hyperplastiske og blødende gingival- og kinnslimhinner. Ofte hadde han en følelse av ømhet og tørrhet i munnen. 14 år gammel påbegynte han behandling med kortisoninjeksjoner lokalt. Året etter ble han operert ved daværende Klinikk for oral kirurgi og oral medisin, Det odontologiske fakultet, med fjerning av granulomer og polypper i munnen. Fra nå av utviklet han også gastrointestinale symptomer, og 15 år gammel fikk han påvist Crohns sykdom i distale ileum, senere også i colon. Etter flere operasjoner i munnhulen er han nå nesten helt uten plager derfra. Han er imidlertid vedvarende plaget av Crohns sykdom i colon, og behandles for dette med prednisonlontabletter.

Pasient 2. En mann ble 21 år gammel henvist til Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo, på grunn av gingivitt og polypose og pyogene forandringer i munnslimhinnen. Fra før hadde han

Aase S, Koppang HS, Solheim T, Kjærheim Å, Axéll T, Storhaug K, Refsum S.

Crohn's disease of the oral cavity, illustrated by some cases.

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2489–91.

Background. We have several times experienced that Crohn's disease has not been diagnosed until several years after the start of oral symptoms. This article presents some patients with oral manifestations of Crohn's disease, as a contribution to more awareness of this possibility.

Material and methods. Clinical and histological data from four patients are presented.

Results. All patients had granulomatous inflammation of the oral mucosa. In three patients, the disease started in the mouth. The diagnosis of intestinal Crohn's disease was made from some months up to seven years later. In one patient, no granuloma was found in the intestinal tract, but the patient had intestinal symptoms. Two patients experienced disappointments in their contacts with the local health care system, with considerable delay in diagnosis.

Interpretation. We interpret these cases as evidence that a greater awareness of the possibility of Crohn's disease in the oral cavity may lead to a quicker diagnosis, earlier correct treatment, and less patient worry caused by uncertainty.

☞ Se også side 2465

fått påvist Crohns sykdom i tykktarmen. Biopsiprøve fra munnslimhinnen, tatt da han var 22 år gammel, viste ulcerert slimhinne med kronisk granulomatøs betennelse, forenlig med Crohns sykdom. Fem måneder og sju måneder senere ble det tatt nye biopsiprøver, og ved mikroskopi av disse kom man frem til samme diagnose. Han ble deretter operert flere ganger, med fjerning av granulomer og folder i vestibulum. Et halvt år etter første diagnose av granulomatøs betennelse i munnslimhinnen fikk han også påvist Crohns sykdom i terminale ileum. Fra 23 års alder ble han i omtrent ett år behandlet med prednison i varierende doser, og etter dette ble han symptomfri. Han er nå klinisk frisk og går jevnlig til kontroll.

Pasient 3. En 17 år gammel gutt utviklet hevelse i begge kinn. Gjentagne blodprøver viste vedvarende forhøyet SR, ca. 40 mm. Kinnslimhinnen var ved undersøkelse småpapuløs. Det ble tatt biopsiprøver, og mikroskopi viste granulomatøs betennelse. Pasienten hadde ingen erkjent Crohns sykdom, og forskjellige granulomatøse betennelser ble overveid. Ileokoloskopi ble utført, selv om pasienten ikke hadde symptomer fra tarmen. Det ble funnet forandringer i distale ileum. Biopsier herfra viste også granulomatøs betennelse, forenlig med Crohns sykdom. Etter at kortisonbehandling ble påbegynt, har pasienten hatt det vesentlig bedre.

Pasient 4. En 12 år gammel gutt hadde i lengre tid hatt slimhinnefolder bilateralt i underkjevens vestibulum, med periodiske smertefulle ulcerasjoner



Figur 1 Pasient 4. a) Slimhinnefolder i vestibulum på høyre og b) venstre side i underkjeven hos 12 år gammel gutt med Crohns sykdom

som tilhelet langsomt. «Utslett» i munnslimhinnen ved åtte års alder var av skoletannlegen blitt oppfattet som soppinfeksjon. Pasienten var allergisk overfor bjørkepollen, hest, hund og katt. Skoletannlegen henviste ham til oralkirurg. Det forelå da omfattende bilaterale vegetasjoner vestibulært i underkjeven (fig 1a, 1b) og mer subtile folder bilateralt i overkjevens vestibulum samt gingivalt i underkjevens front. Pasienten hadde også smertefulle ulcerasjoner i munnvikene. Klinisk fant man diagnosen Crohns sykdom overveiende sannsynlig. Pasienten hadde ikke hatt mavesmerter, diaré eller blodig feces. Han ble henvist til medisinsk poliklinikk ved lokalt sykehus, hvor gastroskopi viste grunne kratere i distale oesophagus, forenlig med Crohns sykdom. Koloskopi avdekket ingen patologiske forandringer. Hematologisk undersøkelse viste normale verdier, bortsett fra noe lav hemoglobinkonsentrasjon. Biopsier fra duodenum, ventrikkel (corpus) og oesophagus/cardia viste ukarakteristisk kronisk inflammasjon.

Eksiderte slimhinnefolder i høyre og venstre vestibulum i underkjeven ble histologisk diagnostisert som granulomatøs inflammasjon, forenlig med Crohns sykdom.

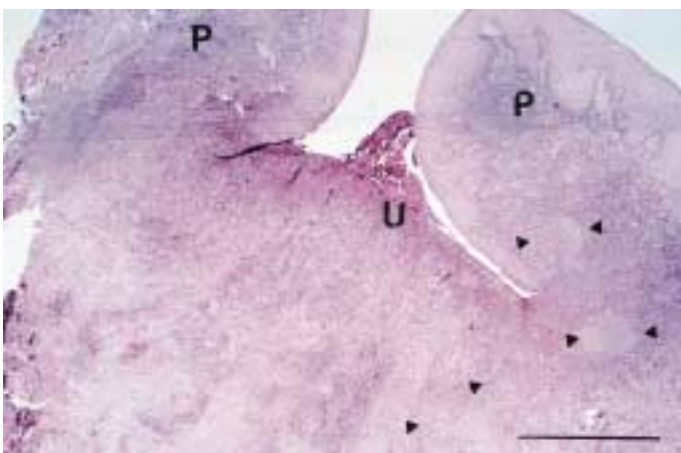
Det ble instituert behandling med Pentasa (mesalazin) tabletter 250 mg \times 3/dag og gruppe 3-steroidkrem mot ulcerasjonene i munnvikene. Dessuten ble jerntilskudd anbefalt.

Tre måneder etter at diagnosen ble stilt histologisk og to måneder etter instituert Pentasa-medikasjon rapporterte pasienten at han periodevis hadde hatt mye vondt i magen – ikke relatert til måltider – og dessuten sårhetsfølelse og blemmedannning i analregionen og rødt blod ved avføring. Han hadde en vektreduksjon på 6–7 kg i denne perioden. Han fikk da ordinert Pentasa stikkpiller 500 mg \times 1/dag og én måned senere dessuten prednisolon 30 mg \times 1/dag med reduksjonsregime til 10 mg \times 1/dag over tre uker, med rask og god effekt. Pasientens foreldre var svært opptatt av kortikoiders effekt på skjelettveksten og seponerte prednisolon. Under medikamentell behandling tok pasienten igjen vektetapet i løpet av omtrent seks måneder. Han ble henvist Barnekliviken, Rikshospitalet, for oppfølging, og senere tilbakeført til lokalt sykehus. De tidligere operasjonsområder i høyre og venstre vestibulum i underkjeven ble trimmet kirurgisk ett år etter første eksisjon, og histologisk undersøkelse viste granulomatøs inflammasjon, forenlig med Crohns sykdom. Ved kontroll seks måneder senere var slimhinnen jevn og glatt. Ubetydelige restforandringer ble eksidert fire måneder senere og viste granulomatøs inflammasjon, forenlig med Crohns sykdom. To år etter at diagnosen ble stilt, har pasienten få gastrointestinale symptomer og benytter Pentasa stikkpiller 500 mg \times 1/dag ved behov.

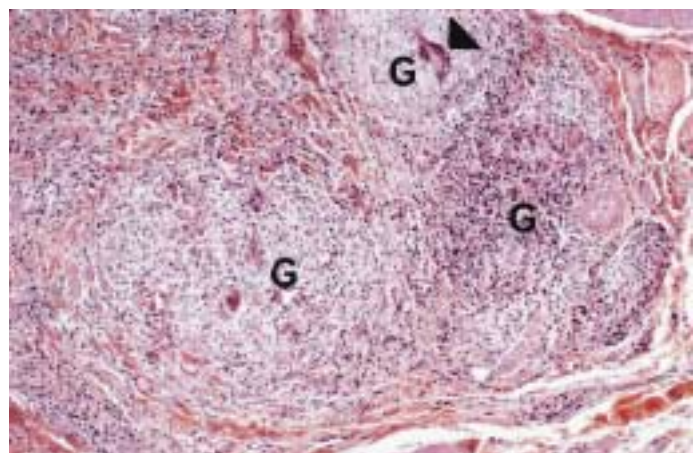
Diskusjon

Crohns sykdom er en kronisk betennelsesykdom av ukjent årsak. Den kan affisere alle deler av fordøyelseskanalen, fra munnhulen til anus, og er ofte flekkevis utbredt. Mikroskopisk finnes kronisk betennelse, ofte, men ikke alltid, med granulomer. Betydelig fibrose kan utvikles i betente områder, og kan for eksempel lede til stenose av tarm. Pasientene kan utvikle fistler og betydelige allmennsymptomer. Orale manifestasjoner (1–4) synes å være hyppigere hos menn, ofte unge (2), noe som passer bra med de pasientene vi her refererer.

Klinisk sees gjerne perioralt erytem, hevelse av leppene, og mer eller mindre karakteristiske forandringer i munnslimhinnen. Diffus ødematøs hevelse fører gjerne til fissurering og et brosteinsliknende papuløst eller nodulært bilde. Ofte forekommer granulær hyperplastisk gingivitt. Bilaterale små polypper og dype, ofte lineære ulcerasjoner (fig 2) omgitt av foldet, hyperplastisk slimhinne er forholdsvis karakteristisk i vestibulum (5).



Figur 2 Pasient 2. Biopsi av slimhinnefolder i vestibulum på høyre side i underkjeven hos 22 år gammel mann med Crohns sykdom. Plateepitelkleddede polypose frembukninger (P) og forsenket ulcerasjon (U) med underliggende granulasjonsvev med flere lyse granulomer (pilthoder). Farging med H + E. Strek = 1 mm



Figur 3 Pasient 2. Granulomer (G) med epiteloide celler, kjempecelle av fremmedlegemetypen (pilthode) og lymfocytter. Farging med H + E

Vi har mange ganger opplevd at Crohns sykdom i munnen ikke er blitt erkjent før flere år etter at pasientene utviklet orale symptomer. De fire kasuistikkene foran er et utvalg av pasienter vi har hatt i løpet av de siste par årene. Det er verdt å merke seg at hos tre av disse pasientene debuterte sykdommen i munnhulen. To av pasientene opplevde mye frustrasjon i sitt møte med helsevesenet, og syntes at det tok for lang tid før de ble henvist til gastroenterologisk utredning. Hos alle pasientene var det imidlertid nyttig å få stilt diagnosen, både fordi dette førte til terapeutiske tiltak og også fordi pasientene da slapp mye av den utrygghet som er forbundet med usikkerhet om hvilken sykdom man har.

Hos en av dem (pasient 3) var det et råd fra patologen som førte til ileokoloskopi, hvorved diagnosen ble stilt. Som nevnt foran ble det da påbegynt medikamentell behandling, og pasienten ble vesentlig bedre. Stort sett vil patologene være varsomme med å gi råd om klinisk oppfølging og behandling, i alle fall til leger og tannleger som er erfarne på sine områder. Patologi er imidlertid et fag som i stor grad inkorporerer resultater fra blodprøver, radiologiske og mikrobiologiske undersøkelser og kliniske funn for å nå

frem til en mest mulig sikker diagnose. Nøyse kontakt og meningsutveksling mellom kliniker og patolog er ofte nødvendig for at denne prosessen skal foregå på optimal måte. I prosessen vil det ofte være slik at en antydning fra patologen om en mulig diagnose kan føre til kliniske diagnostiske tiltak som styrker eller svekker denne muligheten.

Differensialdiagnostisk er det mange tilstander å overveie ved granulomatøs betennelse, også i munnhulen. Fremmedlegeme-reaksjon, for eksempel mot materiale brukt ved tannbehandling, er en av de mer vanlige årsakene. De mer uvanlige mulighetene bør likevel huskes. Granulomene ved Crohns sykdom i munnhulen (fig 3) ligger ofte dypt og spredt i slimhinnen, og betydningen av dype biopsier og undersøkelse av seriesnitt bør huskes.

Selv om det er ønskelig å ha påvist granulom for å antyde diagnosen Crohns sykdom, bør det huskes at granulomatøs betennelse ikke er ensbetydende med denne diagnosen, som nevnt foran. I praksis vil diagnosen ofte avhenge av en samlet vurdering av kliniske, endoskopiske, radiologiske og histologiske forhold. Det kan diskuteres hvorvidt påviste granulomer i tarmen er obligat for diagnosen. Pasient 4 har ikke fått påvist granuloma-

tøs betennelse i tarm, men ut fra en helhetsvurdering mener vi likevel det er klart at han har Crohns sykdom.

De nevnte kasuistikkene illustrerer at helsepersonell ofte er for lite oppmerksomme på at Crohns sykdom kan affisere munnslimhinnen og at betennelse her kan være debutform for denne sykdommen. Vi tror at større oppmerksomhet rundt dette kan føre til betydelige forbedringer for denne pasientgruppen.

Litteratur

1. Stricker T, Braegger CP. Images in clinical medicine. Oral manifestations of Crohn's disease. *N Engl J Med* 2000; 342: 1644.
2. Dupuy A, Cosnes I, Revuz I, Delchier IC, Gendre JP, Cosnes A. Oral Crohn's disease: clinical characteristics and long-term follow-up of 9 cases. *Arch Dermatol* 1999; 135: 439-42.
3. Gabioud F, Carrel JP, Samson I. Manifestations stomatologiques de la maladie de Crohn. *Rev Pract* 1999; 49: 1258-60.
4. Rehberger A, Puspok A, Stallmeister T, Jurecha W, Wolf K. Crohn's disease masquerading as aphthous ulcers. *Eur J Dermatol* 1998; 8: 274-6.
5. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquet JE. *Oral and maxillofacial pathology*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995: 621.

○

AnnONSE