

ABSTRACT

Morbus Crohn kan også manifestere sig i mundhulen

Baggrund – Morbus Crohn er en kronisk inflammatorisk tarmsygdom med ukendt ætiologi, der kan forekomme overalt i fordøjelsessystemet fra cavum oris til anus. Sygdommen debuterer oftest i 20-30-årsalderen og optræder lidt hyppigere hos kvinder. Morbus Crohn kan debutere i cavum oris og præsenterer sig som lineære hyperplasier i omslagsfolderne, erytem af gingiva, angulær cheilitis, fortykkelse af kindslimhinden samt diffus hævelse af læberne, gingiva og kindslimhinde. Morbus Crohn kan ikke kureres, men medicinsk behandling kan mildne betændelsestilstanden og oftest bringe den i ro, men i svære sygdomstilfælde, som ikke kan behandles tilfredsstillende med medicin, kan kirurgisk fjernelse af de sygdomsramte tarmstykker være nødvendig.

Patienttilfælde – En 22-årig kvinde blev henvist fra privatpraktiserende øre-næse-hals-læge til Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, mhp. diagnostik og behandling af en symmetrisk hævelse i ansigtet og underlæbe samt lineære hyperplasier i underkæbens omslagsfold. Der blev foretaget biopsi af de lineære hyperplasier, og det histologiske billede var foreneligt med morbus Crohn.

Konklusion – Orale forandringer ved morbus Crohn kan findes i den initiale fase af sygdommen uden symptomer fra mave-tarm-kanalen. Kendskab til orale manifestationer ved morbus Crohn er derfor vigtigt for tandlæger, idet dette kan bidrage til den diagnostiske udredning af sygdommen.

Henvendelse til forfatter:

Kristoffer Schwartz, e-mail: krisschw@rm.dk

Orale manifestationer ved morbus Crohn

Kristoffer Schwartz, uddannelsestandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, og Tand-, Mund- og Kæbekirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Jan Fallingborg, ledende overlæge, dr.med., klinisk lektor, Gastroenterologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

Sonja Höhle Hjulskov, afdelingslæge, Patologisk Institut, Aalborg Universitetshospital

Thomas Jensen, forsknings- og uddannelsesansvarlig overtandlæge, postgraduat klinisk lektor, specialtandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, ph.d., Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

Morbus Crohn (MC) er en kronisk inflammatorisk tarmsygdom, der kan forekomme overalt i fordøjelsessystemet fra cavum oris til anus (1). Sygdommen er opkaldt efter den amerikanske læge dr. B. Crohn, der beskrev sygdommen i 1932 (2). Incidensen i Danmark er ca. ni pr. 100.000 indbyggere pr. år, men har de seneste årtier været stigende i Vesteuropa og USA (3). MC debuterer oftest i 20-30-årsalderen, men kan forekomme i alle aldersgrupper og optræder lidt hyppigere hos kvinder (4). Ætiologien er ukendt, men arvelige faktorer, tobak, kost, miljøfaktorer, immunologiske mekanismer og infektioner formodes at have betydning for sygdomsudvikling (5). MC er oftest lokaliseret i terminale ileum og den tilgrænsende del af colon, hvor sygdommen oftest præsenterer sig med abdominalsmerter, vægttab, diarré, synligt blod i afføringen, obstation samt perianale gener i form af fistler, abscesser samt fissurer (1,5). Almentilstanden kan være påvirket i form af træthed, vægttab, anæmi, dehydrering, feber, artralgi og erythema nodosum (1,5). MC kan debutere i cavum oris, og orale symptomer findes hos 5-15 % af patienterne med MC (6). Hyppigst ses recidiverende aftøs stomatitis, som kan optræde ved alle lokalisationer af MC, men ved deciderede orale manifestationer af sygdommen ses oftest

lineære hyperplasier i omslagsfolderne, recidiverende aftøs stomatitis, erytem af gingiva, angulær cheilitis, fortykkelse af kindslimhinden samt diffus hævelse af læberne, gingiva og kindslimhinde (6,7).

Den diagnostiske udredning af MC omfatter både kliniske, parakliniske og billeddiagnostiske undersøgelser. Koloskopi anvendes

EMNEORD

Crohn disease; granulomatosis, orofacial; sarcoidosis; oral pathology; granuloma, giant cell

i de fleste tilfælde for at fastslå diagnosen og sygdomsudbredelsen. Ved sygdomsaffektion i tarmen vil de hyppigst forekommende forandringer være multiple stjerneformede eller lineære ulcerationer, striktur og segmental affektion med normalt udseende mukosa i relation til inflammeret mukosa (3). Røntgenkontrastundersøgelse og kapselkameraundersøgelse (kapselendoskopi) anvendes ofte ved mistanke om involvering af tyndtarmen til vurdering af sygdomsudbredelsen, stenoser, ulcerationer og fistler. Transabdominal og transrektal ultralydsundersøgelse samt CT- og MR-scanning anvendes i stigende grad til påvisning af fortrykket tarmvæg, fistler og abscesser (3). Biopsier fra mave-tarm-kanalen eller mundhulen er histologisk karakteriseret ved, at der i det submukøse bindevæv forekommer ikke-nekrotiserende epiteloïdcellegranulomer med eller uden multinukleære kæmpeceller. Granulomerne ses fortrinsvis at være beliggende i klynger omkring blodkar (8). Diagnosen MC er en syndromdiagnose, som almindeligvis er baseret på tilstedeværelsen af mindst to ud af fire diagnostiske kriterier (3).

Faktaboks

Diagnostiske kriterier for morbus Crohn

- Sygehistorie: Mavesmerter og/eller diarré gennem > 3 måneder
- Billeddiagnostik: røntgenkontrastundersøgelser, der viser ulceration, typiske stenoser og præstenotiske dilatationer i tyndtarmen eller brostensrelief i colon. Coloskopi, der viser inflammeret slimhinde med linære eller stjerneformede sår.
- Histologiske fund: biopsier med transmural lymfocytinfiltration og/eller epiteloïdcellegranulomer med eller uden kæmpeceller.
- Fistler og/eller abscesser i relation til tarmaffektion.

MC har et meget individuelt sygdomsforløb, og lidelsen kan ikke helbredes. Medicinsk behandling med binyrebarkhormon, immunhæmmende medicin samt biologiske lægemidler kan lindre betændelsestilstanden og oftest holde den i ro, men i svære sygdomstilfælde kan kirurgisk fjernelse af de sygdomsramte tarmstykker være nødvendig (9,10). Rygning øger risikoen for aktivitet af sygdommen og mindsker effekten af den medicinske behandling, hvorfor patienter med MC opfordres til rygestop (11). Tilskud af jern, kalk, D-vitamin, folinsyre eller B12-vitamin er ofte nødvendigt, som følge af dårlig tarmabsorption. MC er en kronisk inflammatorisk tarmsygdom, og behandlingen af sygdommen er derfor principielt livslang. De orale manifestationer vil ofte forsvinde i forbindelse med den generelle behandling af sygdommen, men ved persisterende mundhuleforandringer kan der suppleres med intralæsional binyrebarkhormoninjektioner (8).

I nærværende artikel præsenteres en 22-årig kvinde med MC i cavum oris, og de hyppigste differentialdiagnoser til orale forandringer ved MC diskuteres.

Patienttilfælde

En 22-årig kvinde blev henvist fra privatpraktiserende øre-næse-hals-læge til Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, mhp. diagnostik og behandling af en bilateral symmetrisk hævelse i ansigtet og slimhindeforandringer i underkæbens omslagsfold. Patienten havde igennem de seneste to måneder bemærket en symmetrisk tiltagende hævelse på begge sider af ansigtet samt periodevis hævelse af underlæben. Endvidere havde der gentagne gange været ulcerationer bilateralt i underkæbens omslagsfold. Alment havde patienten gennem en længere periode været generet af mavesmerter samt diarré. På baggrund af tidligere mavesmerter samt blodig afføring havde patienten for tre år siden fået foretaget koloskopi, som viste normale forhold. Samtidig havde patienten tidligere været behandlet for recidiverende analfissurer.

Klinisk undersøgelse

Ekstraoralt – Symmetrisk blød hævelse på begge sider af underkæben, uden ømhed eller smerter. Samtidig var underlæben let hævet. (Fig 1).

Ekstraoralt foto af patienten



Fig. 1. Symmetrisk hævelse af begge kinder og underlæbe.

Fig. 1. Symmetrical swelling of both cheeks and lower lip.



Intraoralt foto af patienten



Fig. 2. Lineære mukosale hyperplasier med omkringliggende ulceration i underkæbens omslagsfolder.

Fig. 2. Linear mucosal hyperplasias with surrounding ulceration in the buccal mucosa.

Intraoralt – Posteriort i underkæbens omslagsfold fandtes bilateralt længdegående mukosale hyperplasier med omkringliggende ulceration (Fig 2).

Tentativ diagnose

På baggrund af ovenstående anamnese og den kliniske undersøgelse blev der stillet følgende tentative diagnose: Morbus Crohn. Til verificering af klinisk diagnose blev der foretaget biopsi af de lineære mukosale hyperplasier i underkæbens omslagsfold.

Histologisk undersøgelse

Præparatet bestod af et vævsstykke (16 x 5 x 5 mm) repræsenterende en mundslimhinde beklædt med et ikke-keratiniseret pladeepitel med akantose og fokal ulceration. Subepitelt var der diffus inflammation domineret af lymfocytter, plasmaceller og eosinofile granulocytter. Endvidere fandtes forekomst af talrige

Histologisk billede

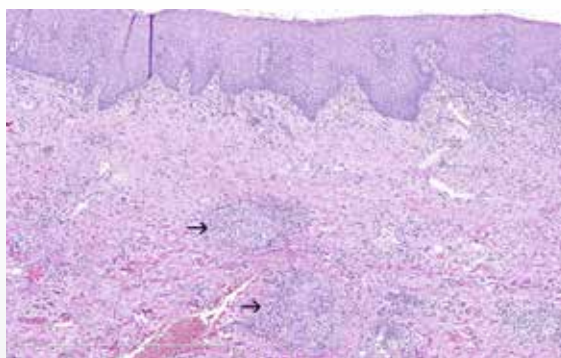


Fig. 3. Histologisk billede, der mod overfladen viser en slimhinde med et ikke-keratiniseret pladeepitel. Superficielt og profund i bindevævet ses der ikke-nekrotiserende epiteloïdcellegranulomer med grupper af multinukleære kæmpeceller (pil).

Fig. 3. Histological appearance showing a non-keratinized mucosa with superficial and profunde non-necrotizing granulomas in the submucosal connective tissue (arrow).

ikke-nekrotiserende epiteloïdcellegranulomer med grupper af langerhanske kæmpeceller. Granulomerne var til stede både i den superficielle og profunde del af bindevævet og var stedvis lejret perivaskulært (Fig 3). Forandringerne var sammenholdt med de kliniske oplysninger forenelige med diagnosen MC.

Diagnostisk udredning og behandling

Patienten blev henvist til Gastroenterologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital for yderligere udredning og behandling. På baggrund af sygehistorien, den kliniske undersøgelse og de histologiske fund i mundhulebiopsierne opfyldte patienten to ud af de fire diagnostiske kriterier for MC. Der blev opstartet behandling med prednisolon 40 mg x 1 dagligt, med 5 mg aftrapning om ugen. Efter fem ugers behandling var de mukosale hyperplasier i omslagsfolderne og hævelsen i kinderne samt underlæben forsvundet (Fig. 4).

Diskussion

I nærværende artikel præsenteres en 22-årig kvinde med forandringer i mundhulen karakteristisk for MC. Lineære mukosale hyperplasier i omslagsfolderne og hævelse af underlæben er karakteristiske kendetegn for MC i mundhulen og kan være det initiale symptom på sygdommen. Det aktuelle patienttilfælde præsenterede de klassiske orale kendetegn for MC og havde tidligere haft abdominale symptomer. Histologisk undersøgelse af mundhuleforandringerne viste ikke-nekrotiserende epiteloïdcellegranulomer med grupper af langerhanske kæmpeceller. Således opfyldte patienten to af de fire diagnostiske kriterier for at kunne stille diagnosen MC.



Intraoralt foto af patienten efter fem ugers behandling



Fig. 4. Efter fem ugers behandling med binyrebarkhormon var de lineære mukosale hyperplasier i omslagsfolderne forsvundet.

Fig. 4. *The linear mucosal hyperplasias in the buccal mucosa disappeared after 5 weeks of treatment with corticosteroids.*

De væsentligste differentialdiagnoser til en langsomtvoksende symptomfri hævelse af det oro-faciale væv, lineære hyperplasier i omslagsfolderne og tilstedeværelse af en ikke-nekrotiserende granulomatøs inflammation i vævsprøverne vil fortrinsvis omfatte oro-facial granulomatose og sarkoidose (12,13).

Oro-facial granulomatose betegner en sygdomsgruppe med varierende kliniske symptomer karakteriserede ved en asymptomatisk volumenforøgelse af læberne, hyperplasier af gingiva, angulær cheilitis, generaliseret ødem og rødme af slimhinden

KLINISK RELEVANS

Morbus Crohn er en kronisk inflammatorisk tarmlidelse med ukendt ætiologi, som kan debutere i mundhulen. De hyppigste orale manifestationer ved morbus Crohn er lineære hyperplasier i omslagsfolderne, hævelse af læber samt angulær cheilitis. Forandringer i mundhulen forekommer hos 5-15 % af patienterne med morbus Crohn og kan være det initiale symptom på sygdommen.

Den diagnostiske udredning af sygdommen omfatter både kliniske, parakliniske og billeddiagnostiske undersøgelser, og diagnosen stilles på baggrund af diagnostiske kriterier, hvoraf mindst to ud af fire skal være opfyldt. Kendskab til orale forandringer ved morbus Crohn er derfor vigtigt for tandlæger, da dette kan bidrage til den diagnostiske udredning af sygdommen.

samt brostenlignende kindslimhinder (14). Sygdommen debuterer i 20-40-årsalderen og ses lige hyppigt hos mænd og kvinder (14). Histologisk kendetegnes oro-facial granulomatose ved epiteloidecellegranulomer af den ikke-nekrotiserende type med eller uden multinukleære kæmpeceller (8). Diagnosen oro-facial granulomatose forudsætter fravær af en granulomatøs almensygdom. Det aktuelle patienttilfælde fremviste forandringer i mundhulen karakteristisk for både oro-facial granulomatose og MC, men havde samtidig abdominalsymptomer, diarré og analfissur, hvorfor MC var en oplagt tentativ diagnose.

Sarkoidose er en relativt sjælden godartet betændelseslignende bindevævssygdom med ukendt ætiologi (3,15). Sygdommen debuterer oftest i 20-40-årsalderen og ses lige hyppigt hos mænd og kvinder (15). Sarkoidose udviser et meget varierende sygdomsbillede, hvor hoste, åndenød, træthed, feber, hævede led og hududslæt er de hyppigste symptomer. Sygdommen afficerer oftest lungerne, lymfeknuder i brystet, huden, øjne og spytkirtlerne, hvor der dannes ansamlinger af betændelsesceller, som fører til en kronisk betændelsestilstand (3). Sarkoidose kan præsentere sig med orale forandringer i form af multiple, nodulære, symptomløse ulcerationer på gingiva, kindslimhinde, læbe, gane og hævelse af de store spytkirtler (6). Histologisk kendetegnes sarkoidose ved tilstedeværelse af non-kaseøs epiteloidecellegranulomer med omkringliggende lymfocytter og multinukleære kæmpeceller (8). I det aktuelle patienttilfælde viste den histologiske undersøgelse non-kaseøs epiteloidecellegranulomer med grupper af langerhanske kæmpeceller, hvilket histologisk kan være foreneligt med sarkoidose. Imidlertid var patientens orale forandringer og almensymptomer ikke karakteristiske for sarkoidose.

Den aktuelle patient havde orale og almene symptomer, der var karakteristiske for MC. Behandling med binyrebarkhormon resulterede i, at de lineære mukosale hyperplasier i underkæbens omslagsfold og hævelsen i kinder og underlæbe forsvandt. MC kan debutere i mundhulen, og orale forandrin-

ger kan være til stede i den initiale fase af sygdomsudviklingen uden samtidige symptomer fra mave-tarm-kanalen (16). Kendskab til orale forandringer ved MC er derfor vigtigt for tandlæger, idet dette kan bidrage til den diagnostiske udredning af sygdommen.

ABSTRACT (ENGLISH)

Oral manifestations of Crohn's disease

Background – Crohn's disease is a chronic inflammatory bowel disease of unknown etiology, which can occur anywhere in the digestive system. The disease debuts most often in persons between 20-30 years of age, and slightly more frequently in women. Crohn's disease can cause oral manifestations in form of linear hyperplasia, recurrent aphthous stomatitis, gingival erythema, thickening of the buccal mucosa, and diffuse swelling of the lips, gingiva, and buccal mucosa. Crohn's disease cannot be cured, but medical treatment can alleviate the inflammatory process, however surgical treatment may be necessary in some patients.

Case study – A 22-year-old woman was referred from her private Ear-Nose-Throat doctor for the diagnosis and treatment of a symmetric soft swelling of both cheeks and lower lip, and linear hyperplasias in the buccal mucosa. Biopsies were made and the histological examination revealed that the oral manifestations were caused by Crohn's disease.

Conclusion – Oral manifestations from Crohn's disease can be found in the initial phase of the disease, without any symptoms from the gastrointestinal tract. Knowledge about oral manifestations of Crohn's disease is important for dentists, because it may contribute to earlier diagnosis of the disease.

Litteratur

- Pitcock S, Drumm B, Fleming P et al. The oral cavity in Crohn's disease. *J Pediatr* 2001;138:767-71.
- Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional ileitis a pathologic and clinical entity. *JAMA* 1932;99:1323-9.
- Schaffalitzky de Muckadell OB, Haunsø S, Vilstrup H, eds. *Medicinsk Kompendium*. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, 2009.
- Vind I, Riis L, Jess T et al. Increasing incidence of inflammatory bowel disease and decreasing surgery rates in Copenhagen City and County, 2003-2005. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1274-82.
- Knutson D, Greenberg G, Cronau H. Management of Crohn's disease – a practical approach. *Am Fam Physician* 2003;68:707-14.
- Pedersen AM, Jensen SB. Orale manifestationer ved system-sygdomme. *Ugeskr Læger* 2010;172:3033-6.
- Worsaae N, Christensen KC, Schiødt M et al. Crohn's sygdom i mundhulen. *Ugeskr Læger* 1980;142:2701-4.
- Neville BW, Damm DD, Allen CM et al. *Oral and maxillofacial pathology*. 3rd ed. St Louis: Saunders, 2009.
- Akobeng AK. The evidence base for interventions used to maintain remission in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:11-8.
- Tøttrup A, Basu D. Kirurgisk behandling af Crohns sygdom. *Ugeskr Læger* 2004;166:571-4.
- Hovde Ø, Moum BA. Epidemiology and clinical course of Crohn's disease: results from observational studies. *World J Gastroenterol* 2012;18:1723-31.
- Worsaae N, Pindborg JJ. Granulomatous gingival manifestations of Melkersson-Rosenthal syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980;49:131-8.
- Elliott T, Campbell H, Escudier M et al. Experience with anti-TNF-therapy for orofacial granulomatosis. *J Oral Pathol Med* 2011;40:14-9.
- Rostgaard J, Krarup S. Orofacial Granulomatose. *Tandlægebladet* 2010;114:1214-20.
- Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007;357:2153-65.
- Chi AC, Neville BW, Krayner JW et al. Oral manifestations of systemic disease. *Am Fam Physician* 2010;82:1381-8.

ZENDIUM STYRKER MUNDENS NATURLIGE FORSVAR



Zendium er en særlig fluortandpasta, med kombinationen af enzymer, proteiner, mildt skummiddel og moderat aroma. Zendium er udviklet til at forebygge tandsygdomme samt styrke mundens naturlige forsvar.

- Zendium Classic, Zendium Fresh + White, Zendium Cool Mint og Zendium Emalje Protect har fået den grønne svane og er dermed fri for ingredienser, der er kendt som belastende for miljøet.
- Indeholder 1450 PPM Natriumfluorid.
- Tandbørster er udviklet i samarbejde med danske tandplejere.



Zendium Complete Protection har ekstra tynde koniske børstehår, som lettere rengør approssimant. Tandbørsten har et ergonomisk godt greb og kan anvendes fra cirka 10 år.



Zendium Clinic har en lang fleksibel hals samt en børstetip, der letter renhold approssimant og de kortere børstehår rengør tændernes øvrige flader. Tandbørstens greb er innovativt og ergonomisk korrekt. Børstehovedet har to niveauer af børster. Kan anvendes fra cirka 10 år.



Zendium Sensitive er en ekstra skånsom tandbørste, udviklet til personer med sensitive tænder og tandkød. Børstehårene er ekstra bløde og selve børstehovedet er lille. Ergonomisk skaft med tommelfinger-greb. Kan anvendes fra cirka 10 år.



VI SES PÅ
SCANDEFA
STAND C1-010

zendium
STYRKER MUNDENS EGET FORSVAR

Yderligere information kan findes på
www.zendium.dk/fagfolk

Tekniske spørgsmål rettes til Carline:
Tlf.: 7027 7784, kl. 9-13

BESTIL
PRODUKTER
OG PJECE
HER

Email: forbrugerkontakt.dk@unilever.com
Produkter, publikationer og patientpjecer
bestilles via din dentalgrossist.