

OROFACIJALNA GRANULOMATOZA:

Prikaz dva slučaja

F. Arifhodžić¹, S Al Qattan², B Sen³
M AL Shennawy², N EL Zohairy²

1. Klinika za oralnu medicinu i parodontologiju Stomatološki fakultet Sarajevo *
2. Odjeljenje za oralnu medicinu i parodontologiju Dental canter Kuwait
3. Odjeljenje za patologiju Al Amiri hospital Kuwait

Sažetak:

Granulomatозна inflamacija je specijalni tip hronične inflamacije koji se karakterise infiltracijom makrofaga I ili epitelioidnim ćelijama. Ovaj tip inflamacije može biti tipičan za posebna patološka stanja označena kao orofacijalne granulomatoze (OFG) ili mogu biti udružene sa Melkersson Syndromom.

OFG je poseban entitet koji se karakteriše lezijama u ustima koje lice na lezije koje se sreću kod pacijenata koji boluju od : Crohnove bolesti, sarkoidoze, Tbc, ili dubokih gljivičnih infekcija. Mi smo prikazali dva slučaja OFG lokalizirane u različitim dijelovima usne šupljine.

Dijagnoza OFG postavljena je na osnovu kliničkog pregleda i biopsije. Granulozna inflamacija gingive koju smo mi našli u prvom slučaju vjerovatno je uzrokovana infekcijom Histoplazma capsulatum.

Ključne riječi: Orofacijalna granulomatoza, Melkersson Rosenthal Sindroma, Histoplazma capsulatum

Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. Faruk Arifhodžić
Kolodvorska 3/9
71000 SARAJEVO
BOSNA I HERCEGOVINA

UVOD

Granulomatозна inflamacija je poseban tip hronične inflamacije karakteriziran infiltracijom makrofaga i / ili epitelioidnih stanica. Ovakav tip inflamacije je rijetko patološko stanje u ustima.

Termin orofacijalna granulomatoza (OFG) uveden je za lezije usne šupljine koje su slične lezijama kod pacijenata oboljelih od Crohnove bolesti, sarkoidoze, Tbc i drugih sličnih hroničnih bolesti.

Granulomatозна se lezije mogu javiti kao poseban entitet ili pak mogu biti znak Melkersson-Rosenthalovog sindroma (MRS).

Glavni znaci i simptomi MRS su rekurentni otok usana i lica, facijalna paraliza i fisure na jeziku. Otok jezika s histološki potvrđenim granulomatозnim promjenama u tkivu jezika može također biti znak MRS (2). Slične promjene se također mogu javiti na bukalnoj palatalnoj, sublingvalnoj i gingivalnoj sluznici (3). Pored toga, neki autori (4) smatraju da granulomatозni blefaritis može biti uključen u kliničku sliku MRS. Opisana je i udruženost rozacee i MRS (5).

Kompletan trijas MRS - orofacijalni edem, facijalna paraliza i izbrazdan jezik prisutan je samo kod 25% oboljelih. Pacijenti najčešće imaju samo dva od spomenuta tri glavna znaka bolesti (1, 6).

Granulomatozni heilitis je patološko stanje prihvaćeno kao monosimptomatska forma MRS, koja se karakterizira otokom usana (7, 8). Kod ove bolesti oba su spola jednako zastupljena. Češće se javlja kod mlađih osoba.

Osim toga, granulomatozni heilitis može biti klinička manifestacija Crohnove bolesti, sarkoidoze kontaktne alergije, alergije na hranu ili pak sistemske gljivične infekcije (10-22).

Orofacijalne lezije prouzročene gljivičnom infekcijom rijetko su spominjane u prijašnjim literarnim podacima.

Histoplazmoza prouzročena Histoplazmom capsulati jedna je od važnijih sistemskih gljivičnih infekcija. Kao diseminirana forma bolesti, ova se infekcija javlja obično kod imunosuprimiranih pacijenata, kao i kod pacijenata koji pate od nekih drugih teških hroničnih bolesti. Histoplazmoza se često javlja kao teška oportunistička infekcija oboljelih od AIDS-a. Klinički se manifestira oralnim lezijama lokaliziranim na različitim mjestima usne šupljine, manifestiranim u različitim formama kao što su oralni ulksi, granulomatozne lezije, hiperplastični gingivitis, hronični maksilarni sinusitis, kao i druge bizarne lezije usne duplje (23-28). Ipak, najčešće je zahvaćen jezik, palatalna, bukalna i gingivalna sluznica (29-32).

Prikaz dva slučaja OFG lokalizirane na različitim dijelovima usne šupljine. Prvi slučaj bio je sumljiv na infekciju izazvanu Histoplazmom capsulatum.

Slučaj I.

Trideset četvorogodišnji pacijent muškog spola upućen je na Odjeljenje za oralnu medicinu i paradontologiju Kuwait Dental Centra zbog uvećanja usana, koje traje posljednjih 5 godina. Iz historije bolesti izdvaja se uvećanje usana, koje se javljalo postepeno i bilo bezbolno. Pacijent negira konzumiranje alkohola, pušenje ili upotrebu nekih lijekova. Griženje usana ili neka druga hronična trauma također se negira.

Podaci o alergijskim i nekim drugim hroničnim bolestima bili su negativni. Sličnih slučajeva u familiji nije bilo.

Kliničkim pregledom ustanovljava se značajno, bolno neosjetljivo uvećanje obje usne, bez primjetne promjene u konzistenciji tkiva usne. Donja je usna nešto više zahvaćena i gotovo potpuno izvnmata prema vani i gore. Usne su suhe, s vidljivim exfolijacijama epitela (Sl. 1).



Sl. 1. Uvećanje usana
Fig. 1. Lip Enlargement



Sl. 2. Duboka fisura na nepcu
Fig. 2. Deep palatal fissure

Na nepčanoj sluznici Vidljiva je duboka centralna fisura. (Sl.2.)

Palatalna mukoza izgleda nepromijenjena, jezik je normalan, bez fisura.

Vidljive su, međutim, promjene na gingivi. Te promjene imponuju kao inflamacija s prisutnim sitnim erozijama. Na gingivi oko donjih centralnih sjekutića primjetno je bizarno uvećanje gingive, s izraženom odvojenosti od zuba. (Sl. 3).



Sl.3. Promjena na gingivi oko donjih prednjih zuba
Fig. 3. Bizarre gum enlargement around lower frontal teeth

Plak, nagomilani kamenac i duboki džepovi također su prisutni. Lokalna limfadenopatija kao i znaci facijalne pareze su negativni.

Na rtg. snimku uočava se koštana resorpcija, tipična za hronični periodontitis.

Crohnova bolest, sarkoidoza i tuberkuloza su isključene.

Alergijski kožni prick-test s baterijom najčešćih inhalacionih i nutritivnih alergena pokazuje senzibilizaciju na ekstrakt alergena polena trava i korova prisutnih u ovoj geografskoj regiji. Kožni prick test na najčešće nutritivne alergene bio je negativan.

Biopsija tkiva usana pokazuje infiltrate brojnim epitelioidnim stanicama, granulome s gigantskim stanicama tipa Langhans, limfocite te plazma-stanice (Sl. 4).

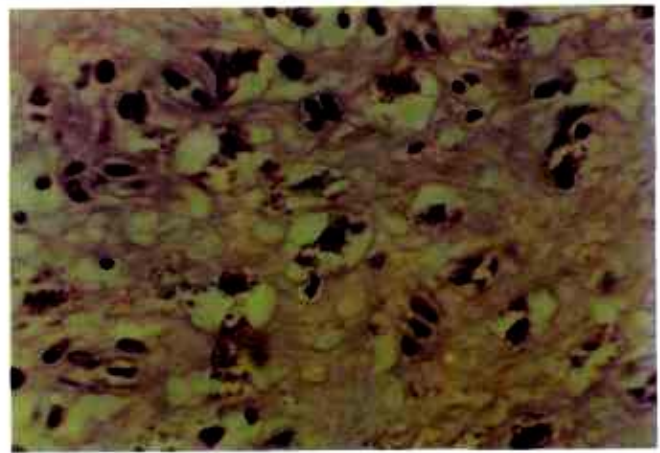


Sl. 4. Biopsija usne: brojne epitelioidne ćelije, granuloma sa gigantskim ćelijama tipa Langhans, limfocitarnih i plazma ćelijski upalni infiltrat.

Fig. 4. Lip biopsy: Numerous epithelioid cells, granuloma with giant cells of langhans type, lymphocytes and plasma cells inflammatory infiltrates.

Dijagnoza granulomatoznog heilitisa mogla se postaviti na temelju tipične kliničke slike i histološke analize.

Biopsija tkiva gingive pokazala je blago akantolitički stratificirani skvamozni epitel. Subepitelijalno tkivo infiltrirano je makrofazima i plazma stanicama. Također su vidljivi granulomi okruženi vezivnim tkivom. Makrofazi sadrže brojne okruglaste organizme koji se boje PAS, Gimza i Grocott silverom. Morfologija ovih mikroorganizama odgovara morfologiji Histoplazme capsulatum. (Sl. 5)



Sl. 5. Biopsija gingive: Subepitelijalno tkivo infiltrirano makrofagima i plazma stanicama. Makrofagi sadrže okruglaste organizme čija morfologija odgovara Histoplazmi capsulatum

Fig. 5. Gum biopsy: Subepithelial tissue was infiltrated by macrophages and plasma cells. The macrophages containing numerous round organisms. Morphology of this organisms is consist with histoplasmacapsulatum.

Slučaj II.

Trideset dvogodišnja pacijentica upućena je u našu kliniku zbog tegoba manifestiranih permanentnim bolnim otokom jezika u posljednje 4 godine. Otok jezika praćen je osjećajem prženja jezika, suhoćom i promijenjenim osjetom ukusa.

Lična medicinska historija je bez osobitosti.

Kliničkim pregledom utvrđeno je da u usnoj šupljini dominira uvećan jezik s dubokim fisurama na dorzalnoj strani. Boja jezika je izrazito crvena, papile atrofične. (Sl. 6)

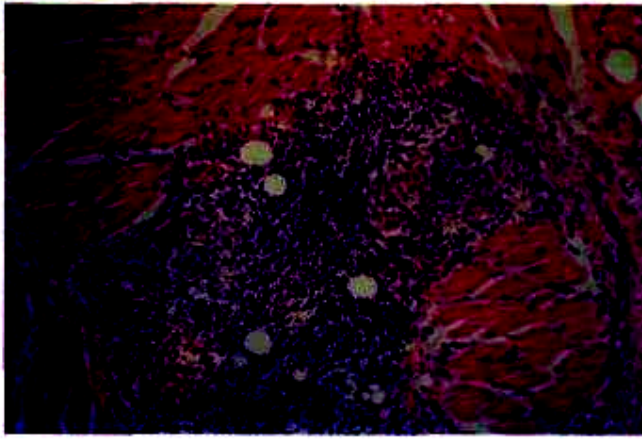


Sl. 6. Fisurni jezik

Fig. 6. Fissured tongue

Rutinski laboratorijski testovi su negativni.

Biopsija tkiva jezika pokazuje brojne epitelioidne stanice, granulome s gigantskim stanicama kao i infiltrate plazma-stanica i limfocita. (Sl. 7)



Sl. 7. Biopsija jezika: granulomatozna upala jezika

Fig. 7. Tongue biopsy: Granulomatous inflammation of the tongue.

Dijagnoza granulomatoznog glositisa bila je potvrđena kliničkom slikom i histološkim nalazom.

Diskusija

Termin OFG koristi se za skupinu patoloških lezija usne šupljine koje se karakteriziraju granulomatoznom inflamacijom.

Godine 1928.-31. Melkersson i Rosenthal opisuju kao sindrom skupinu simptoma karakteriziranih orofacijalnim otokom, facijalnom paralizom i izbrazdanim jezikom. Od tada neki autori (6) smatraju da granulomatozna inflamacija s otokom usana može biti forma monosimptomatskoga MRS, dok drugi (7) nalaze da je teško dijagnosticirati MRS u slučajevima gdje je prisutan samo otok usana. Navodi se, međutim, da osim otoka usana, gingivalna, palatalna i bukalna sluznica mogu biti zahvaćene promjenama (3, 33).

Naš prvi slučaj imao je izražene promjene na usnama i gingivi. Facijalna paraliza i izbrazdani jezik nisu bili prisutni.

U drugom slučaju klinički je prisutan samo izbrazdani jezik, dok je granulomatozna inflamacija potvrđena histopatološki. Kod ovoga slučaja nije bilo promjena usana niti facijalne paralize.

Zbog svega navedenoga smatrali smo da su naši slučajevi bliže dijagnozi OFG nego MRS.

OFG može ponekad biti udružena s drugim patološkim stanjima, kao što su alergijska senzibilizacija (19, 20), sarkoidoza (16), Crohnova bolest (34) ili duboka fungalna infekcija (21, 22).

Ne postoji konačna suglasnost oko utjecaja alergijskoga tipa inflamacije u etiopatogenezi OFG, bez obzira na kliničko poboljšanje kod pacijenata tretiranih anti-histaminicima i kortikosteroidima. Bez obzira na poziti-

van kožni alergijski test kod našeg prvog pacijenta, alergijska etiologija nije mogla biti potvrđena, jer pacijent nije imao nikakve znake ni simptome koji bi mogli potvrditi dijagnozu alergije.

Udruženost OFG i Crohnove bolesti je najčešća. Neki autori smatraju da OFG može prethoditi Crohnu (911, 13, 34, 35). Premda naša oba slučaja nisu pokazivala nikakve znake i simptome tipične za Crohnovu bolest, neophodno je pažljivo praćenje ovakvih slučajeva (36).

Lezije usne šupljine prouzročene dubokim fungalnim infekcijama ranije su rijetko opisivane. Međutim, u novije vrijeme ima mnogo više informacija vezanih za duboke gljivične infekcije kod pacijenata oboljelih od AIDS-a.

Histoplazmoza je najčešća duboka gljivična infekcija, koja se javlja kod imunosuprimiranih i imunokompromitiranih osoba. Oralna histoplazmoza kod pacijenata sa AIDS-om je česta, a karakterizira se oralnim ulceracijama, granulomatoznim lezijama, hiperplastičnim gingivitisom, hroničnim maksilarnim sinusitisom i drugim lezijama usne duplje (37, 38).

U bioptičnom materijalu gingive kod našega prvog slučaja vidljiva je subepitelijalna inflamacija i infiltracija s makrofazima i plazma-stanicama. Multipli, dobro ograničeni granulomi, okruženi kolagenim tkivom, također su vrlo izraženi. Makrofazi sadrže brojne mikroorganizme, koji se boje sa PAS, Gimzom i Grocotts silver.

Mada je morfologija ovih organizama konzistentna sa Histoplazmom capsulatum, konačna potvrda trebala bi biti dokazana tkivnom kulturom i dodatnim imunološkim analizama. Iznenadujuće je da mi nismo bili u mogućnosti da prikazemo ovaj organizam u biopsiji usne.

Literatura

1. Shaik AB, Arendorf TM, Darling MR, Phillips VM. Granulomatous cheilitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67 (5): 527-530.
2. Mahler V, Kiesewetter F. Glossitis granulomatosa of oligosymptomatic Melkersson - Rosenthal syndrome. *HNO* 1996; 44(8): 471-475.
3. Worsaae N, Christensen KC, Schiodt M, Reibel J. Melkersson - Rosenthal syndrome and cheilitis granulomatosa : a clinicopathological study of 33 patients with special reference to their oral lesions. *J Oral Surg* 1982; 54:404-413.
4. Yeatts RP, White WL. Granulomatous blepharitis as a sign of Melkersson - Rosenthal syndrome. *Ophthalmology* 1997; 104(7):1185-1189.

5. Bose SK. Association of Melkersson - Rosenthal syndrome with rosacea. *J Dermatol* 1996; 23 (12): 902-904.
6. Green RM, Rogers RS. Melkersson - Rosenthal syndrome : a review of 36 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21(6): 1263-1270.
7. Kharoubi S. Melkersson - Rosenthal syndrome : clinical feature and suggested diagnostic grading system. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1998; 119: (2): 109-13.
8. Williams PM, Greenberg MS. Management of cheilitis granulomatosa. *Oral Surg Med Oral Pathol* 1991; 72 (4): 436-439.
9. Allen CM, Camisa C, Hamzeh S, and Stephens L. Cheilitis granulomatosa : report of six cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23(3) 444-450.
10. Misra S, Ament ME. Orofacial lesions in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1996; 91 (8):1651-1653.
11. Jenss H, Plauth M, Hofman R, Weber P. Cheilitis granulomatosa als erste Manifestation eines Morbus Crohn. *Dtsch Med Wochenschr* 1989; 114 (40):1524-1527.
12. Gomez RS, Ozen IY, Peters KP, Simon M Jr, Hornstein OP. Morbus Crohn : Erstmanifestation im oralen und anogenitalen Bereich. *Hautarzt* 1989; 40 (7): 451-455.
13. Carr D. Granulomatous cheilitis in Crohn disease. *Br Med J* 1974; 4: 636-638.
14. Cleary KR, Batsakis JG. Orofacial granulomatosis and Crohn disease. *Ann Otorhinolaryngol* 1996; 105(2): 166-167.
15. Kano Y, Shiohara T, Yagita A, Nagashima M. Granulomatous cheilitis and Crohn disease. *Br J Dermatol* 1990; 123 (3): 409-412.
16. Shehada SA, Foulds IS. Granulomatous cheilitis and positive Kveim test. *Br J Dermatol* 1986; 115 (5): 619-622.
17. Bourgeois-Droin C, Havard S, Granier F, Vesse M, Salomon JL, Furioli J, Grossin S. Granulomatous cheilitis in two children with sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29 (5): 822-824.
18. Armstrong DK, Biogioni P, Lamey PJ, Burrows D. Contact hypersensitivity in patients with orofacial granulomatosis. *Am J Contact Dermatol* 1997; 8 (1): 35-38.
19. Price WD, King MC. Orofacial granulomatosis associated with delayed hypersensitivity to cobalt. *Clin Exper Dermatol* 1990; 15: 384-386.
20. Levy FS, Bircher AJ, Buchner SA. Delayed - type hypersensitivity to cow's milk protein in Melkersson - Rosenthal syndrome : coincidence or pathogenic role. *Dermatol* 1996; 192(2): 99-102.
21. Scully C, De Almeida OP. Orofacial manifestation of systemic mycoses. *J Oral Pathol Med* 1992; 21(7): 289-292.
22. De Almeida OP, Scully C. Oral lesions in the systemic mycosis. *Curr Dent Opin* 1991; 1(4): 423-428.
23. Chinn H, Chernoff DN, Migliorati CA, Sileverman S Jr, Green TL. Oral histoplasmosis in HIV infected patients : report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 79 (6): 710-714.
24. Souza Filho FJ, Lopez M, Almeida OP, Scully C. Mucocutaneous histoplasmosis in AIDS. *Br J Dermatol* 1995; 133 (3): 472-474.
25. Nittayananta W, Kumplanon P, Srisintorn S, Akkayanont P, Chungpanich S, Teanpaisan R, Chareonwatanan M, Nuntanarant T. Oral histoplasmosis associated with candidiasis in HIV infected patients : a report of two cases. *Br Dent J* 1997; 182 (8): 309-312.
26. Broome WC, Hutchinson RA, Mays EE. Histoplasmosis of the gingiva : report of a case. *J Periodontol* 1976; 47(2): 95-97.
27. Loh FC, Yeo JF, Tan WC, Kumarasinghe G. Histoplasmosis presenting as hyperplastic gingival lesions. *J Oral Pathol Med* 1989; 18(9): 533-536.
28. Padhye AA, Pathak AA, Katkar VJ, Hazare VK, Kaufman L. Oral histoplasmosis in India : a case report and an overview of cases reported during 1968-92. *J Med Vet Mycol* 1994; 32(2): 93-103.
29. Rajah V, Essa A. Histoplasmosis of the oral cavity, oropharynx and larynx. *J Laryngol Otol* 1993; 107(1): 58-61.
30. Swindells S, Durham T, Johansson SL, Kaufman L. Oral histoplasmosis in patients infected with HIV : a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77(2): 126-130.
31. Micholls M, Robertson T I, Jennis F. Oral histoplasmosis treated with myconazole. *Aus NZ J Med* 1980; 10(5):563-565.
32. Cobb C M, Shultz R E, Brewer J H, Dunlap C L. Chronic pulmonary histoplasmosis with an oral lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67(1): 73-76.
33. Monganaro M A, Holmes M S. Persistent lips swelling. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55:842-846.
34. Basu M K, Asquith P, Thompson R A, Cooke WT. Oral manifestation of Crohn's disease. *GUT* 1975; 16: 249-254.
35. Ghandour K, Issa M. Oral Crohn's disease with late intestinal manifestations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 565-568.
36. Dummer W, Lurz C, Jeschke R, Meissner N, Rose C, Brocker EB. Granulomatous cheilitis and Crohn's disease in a 3 -year- old boy. *Pediatr Dermatol* 1999; 16(1): 39-42.
37. Swindells S, Durham T, Johansson SL, Kaufman L. Oral histoplasmosis in a patient infected with AIDS : a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77(2): 126-30.
38. Ng KH, Siar CH. Review of oral histoplasmosis of Malaysians. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 81(3): 303-7.

