MeB – Pagine Elettroniche

Volume XVI **Settembre 2013** numero 7

CASO CONTRIBUTIVO

Cheilite granulomatosa: descrizione di un caso clinico

Paola Serraino[1], Lorella Cattaneo[1], Donatella De Benedetti[1], Riccardo Lera[1], Andrea Secco[1], Fernando Pesce[2]

[1]Reparto di Pediatria, [2]Dipartimento Materno-Infantile, Ospedale SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

Indirizzo per corrispondenza: pserraino@ospedale.al.it

Granulomatous cheilitis: case report

Key words: Swollen lips, Granulomatous cheilitis, Crohn's disease

Abstract

Granulomatous cheilitis in the paediatric population may be an initial manifestation of Crohn's disease. The article reports the case of a 13-year-old boy who presented with epigastralgia and fever for ten days. Nine months before he had been diagnosed granulomatous cheilitis that had been treated with intramuscular corticosteroids with only partial healing. An increase in ESR, C-reactive protein test (CRP) and faecal calprotectin were observed. P-ANCA and ASCA were positive. Abdominal ultrasonography revealed the parietal thickening of the ileal handle with mesenteric lymph nodes of increased size. Esophagusgastroduodenoscopy and ileocolonscopy showed macroscopic and histological findings that were compatible with Crohn's disease. 8 weeks of exclusive oral polymeric diet treatment, in association with azathioprine after 2 weeks from the beginning of the diet, led to clinical remission and faecal calprotectin, ESR and CRP normalization.

ABSTRACT

RIASSUNTO

La cheilite granulomatosa nella popolazione pediatrica può essere la manifestazione iniziale della malattia di Crohn. Riportiamo il caso di un ragazzo di 13 anni che giunge alla nostra osservazione per comparsa di epigastralgia e febbre serale da 10 giorni. Cheilite granulomatosa diagnosticata 9 mesi prima, in terapia cortisonica IM con parziale beneficio. Riscontro di incremento degli indici di flogosi (VES e proteina C reattiva – PCR) e della calprotectina fecale. P-ANCA e ASCA presenti. All'ecografia addome presenza di ansa ileale a pareti ispessite e iperemiche con multipli linfonodi mesenterici periombelicali di dimensioni aumentate. Effettuata esofagogastroduodenoscopia e colonscopia con riscontro di quadro endoscopico e istologico compatibile con la malattia di Crohn di grado lieve. Avviata terapia nutrizionale esclusiva con dieta polimerica per 8 settimane, associata a terapia con azatioprina dopo due settimane dall'inizio della dieta, con remissione clinica e negativizzazione degli indici di flogosi e della calprotectina fecale.

CASO CLINICO

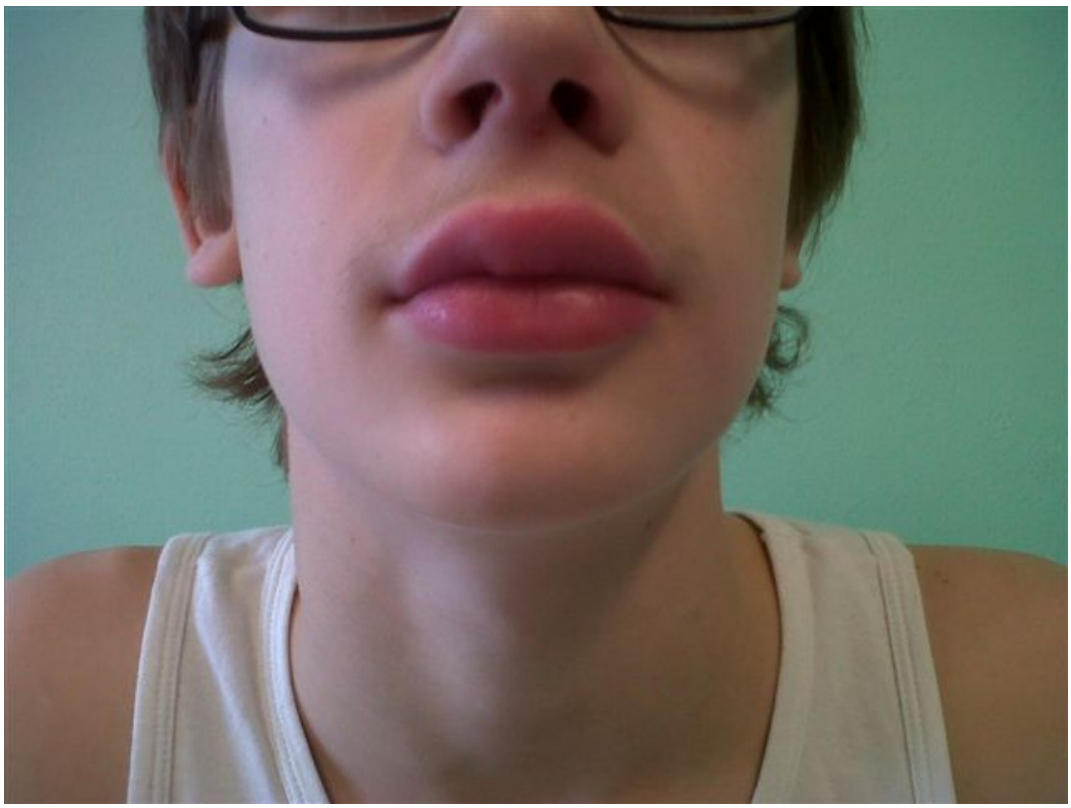
L'edema delle labbra costituisce una manifestazione relativamente frequente nella pratica pediatrica. Qualora si manifesti in modo intermittente e non persistente può indirizzare verso forme di orticaria, angioedema, dermatite atopica o irritativa labiale/peribuccale anche autoprovocate. Nel momento in cui la tumefazione diventa persistente le indagini diagnostiche devono prendere in considerazioni anche altre cause fra cui la **cheilite granulomatosa**. La cheilite granulomatosa è un'infiammazione granulomatosa cronica delle labbra con infiltrato di cellule mononucleate delle labbra e del cavo orale che si presenta come una tumefazione locale diffusa non dolorosa delle aree interessate. Può essere secondaria a infezioni da *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*, *Herpes simplex* e *Borrelia burgdorferi*[1] nonché da patologie granulomatose croniche quali la sarcoidosi e il morbo di Crohn[2]. La cheilite granulomatosa in età pediatrica è stata riconosciuta come una manifestazione precoce di morbo di Crohn, ma può anche seguire o coincidere con l'esordio della patologia[3-5]. F., di 13 anni, giunge alla nostra osservazione a luglio 2012 in ambulatorio di gastroenterologia pediatrica. Da circa 18 mesi il ragazzo presenta tumefazione persistente non dolente delle labbra. Inizialmente l'andamento della tumefazione aveva caratteristiche di intermittenza e, nel sospetto di una patologia su base allergica tipo orticaria-angioedema, il medico curante ha prescritto prick test per i comuni allergeni alimentari e per gli inalanti perenni e stagionali risultati negativi. L'edema delle labbra inoltre non si verificava in associazione con assunzione di specifici alimenti. Per il persistere della sintomatologia e per il peggioramento del quadro, nel mese di ottobre 2011, presso una struttura dermatologica, viene effettuata biopsia delle labbra con riscontro di epitelio indenne e piccoli nodi infiltrativi perivascolari costituiti da linfociti, plasmociti, gruppi di istiociti epitelioidi e occasionali cellule giganti multinucleate nello stroma. Lo studio di biologia molecolare PCR per ricerca DNA *Leishmania* e micobatteri su biopsia è risultato negativo. Viene posta diagnosi di cheilite granulomatosa e avviata terapia con metilprednisolone acetato 20 mg IM ogni 3 settimane per 2 cicli, con riduzione della tumefazione delle labbra. A distanza di 3 mesi ripresa della sintomatologia con incremento del dosaggio di metilprednisolone acetato a 40 mg IM ogni 2 settimane per 3 somministrazioni. A distanza di 15 giorni dalla prima somministrazione comparsa di epigastralgia e successivamente di febbre con puntate a 38,5 °C nelle ore serali. Alvo regolare. Alla visita

F. presenta condizioni generali discrete: aspetto longilineo, peso 42 kg (25°-50° centile per l'età), altezza 166,5 cm (90° centile per l'età), cute rosea, tumefazione eritematosa delle labbra (*Figura 1*), mesoadenite sottoangolomandibolare bilaterale, addome trattabile, indolente, nessuna organomegalia, sviluppo puberale ben avviato, nessuna lesione a livello perianale. Si decide per il ricovero presso il nostro Reparto di Pediatria.



Figura 1. *Tumefazione eritematosa delle labbra.*

Effettuati esami ematici con riscontro di incremento degli indici di flogosi (PCR 4,4 v.n. $<$ 0,8 mg/dl; VES 44), emocromo nella norma, ASCA e ANCA presenti, calprotectina fecale 1490 ug/g (v.n. $<$ 100 ug/g). All'ecografia addome dell'ingresso si evidenziavano multipli linfonodi mesenterici periombelicali prevalenti a sinistra di dimensioni aumentate. In sede addominale inferiore pelvica ansa ileale a pareti ispessite e iperemiche. Non ispessimenti a carico delle pareti del colon. Per escludere eventuale infezione da *Mycobacterium tuberculosis* effettuati Rx torace e intradermoreazione di Mantoux risultati negativi e, visto il trattamento recente con steroidi sistemici, anche test Quantiferon risultato negativo. Nel sospetto di malattia infiammatoria cronica intestinale si effettuano esofagogastroduodenoscopia (EGDS) e colonscopia in narcosi. L'EGDS evidenzia duodenite aftosa, gastrite eritematosa ed esofagopatia eritematosa e la rettosigmoidocolonscopia un quadro endoscopico compatibile con malattia di Crohn di grado lieve. L'istologia della mucosa ileale presenta flogosi cronica e la mucosa del colon distorsione ghiandolare, infiltrato flogistico linfoplasmocitario e granulocitario neutrofilo con criptite, sporadici ascessi criptici e occasionali microgranulomi. In conclusione il quadro morfologico è compatibile con malattia infiammatoria intestinale (IBD) suggestivo, in prima ipotesi, tenuto conto del dato anamnestico e della pregressa terapia cortisonica, per malattia di Crohn. Per la terapia si è presa in considerazione la nutrizione enterale esclusiva in quanto efficace trattamento nella malattia di Crohn in età pediatrico-adolescenziale per la capacità di indurre la remissione clinica, promuovere l'accrescimento lineare e risparmiare l'ultilizzo degli steroidi per via sistemica[6,7]. F. ha quindi iniziato nutrizione esclusiva con dieta polimerica in modo tale da soddisfare un fabbisogno di 2000 kcal/die. Dopo due settimane effettuata rivalutazione clinica con riduzione della tumefazione delle labbra, incremento ponderale di 500 g, iniziale riduzione degli indici di flogosi con calprotectina ancora elevata. Si decide associazione con azatioprina al dosaggio di 2 mg/kg/die. Dopo otto settimane remissione clinica (PCDAI score 0) con risoluzione della tumefazione delle labbra precedentemente segnalata (*Figura 2*) e ulteriore incremento ponderale di 1,5 kg. Agli esami di laboratorio negativizzazione degli indici di flogosi (VES e PCR) e valori di calprotectina fecale minori di 100 ug/g.



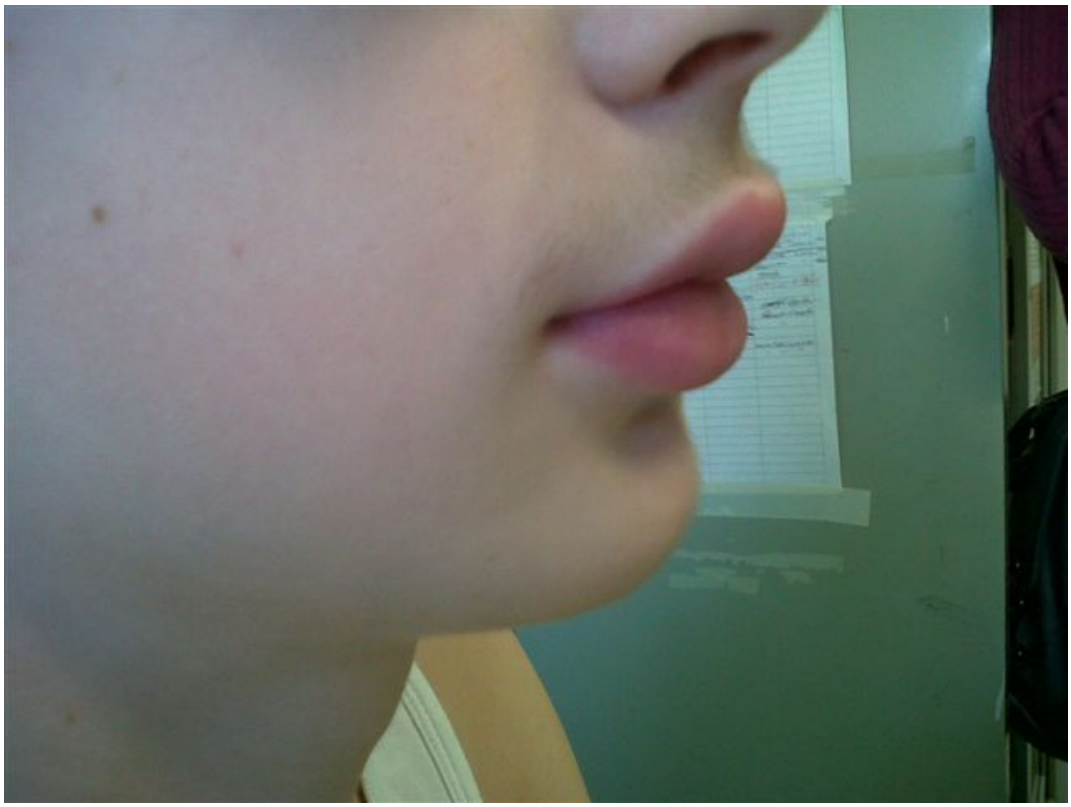


Figura 2. Risoluzione della tumefazione delle labbra dopo inizio della terapia con dieta elementare e azatioprina.

Il controllo dell'ecografia addome non ha più evidenziato l'inspessimento parietale a carico dell'ultima ansa ileale e del cieco ascendente. Al termine delle otto settimane di terapia nutrizionale esclusiva prosegue nutrizione enterale parziale, coprendo il fabbisogno di 1000 kcal/die, con libero accesso agli altri alimenti, e la terapia con azatioprina.

CONCLUSIONI

La cheilite granulomatosa è una patologia rara soprattutto in età pediatrica e necessita di accertamenti per definirne l'eziologia con esclusione delle cause infettive, tenendo anche presente la possibile precoce espressione di malattia di Crohn. Questi pazienti andranno quindi indagati all'esordio della manifestazione clinica con esami clinico-strumentali volti a effettuare una diagnostica differenziale e seguiti in follow-up qualora non sia possibile una diagnosi immediata. Nel nostro caso, dall'inizio della presentazione della tumefazione delle labbra alla diagnosi di malattia di Crohn, è intercorso un intervallo di tempo pari a 18 mesi. Il nostro caso clinico inoltre conferma l'efficacia della nutrizione esclusiva con dieta polimerica nell'indurre remissione clinica nella malattia di Crohn anche per quanto riguarda la cheilite granulomatosa.

Bibliografia

- Bhattacharya M, Rajeshwari K, Sardana K, Gupta P. Granulomatous cheilitissecondary to tubercolosis in a child. J Postgrad Med 2009;55:190-2.
- Ahmad I, Owens D. Granulomatous cheilitis and Crohn's diseas. Can J Gastroenterol 2001;15:273-5.
- William T., Marsh WC, Schmidt F., Kreft B. Early oral presentation ofCrohn's disease. J Dtsch Dermatol Ges 2007;5:678-9.
- Dummer W, Lurz C, Jeschke R, Meissner N, Rose C, Broecker EB. Granulomatouscheilitis and Crohn's disease in a 3-year old boy. Pediatr Dermatol 1999;16:39-42.
- Khouri JM, Bohane TD, Day AS. Is orofacial granulomatosis in children afeature of Crohn's disease? Acta Paediatr 2005;94:501-4.
- Berni Canani R, Terrin G, Borrelli O, et al. Short -and long - term therapeutic efficacy of nutritional therapy and corticosteroids in paediatric Crohn's disease. Dig Liver Dis 2006;38:381-7.
- Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteralnutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst. Rev 2007;(1):CD000542.