

İnkomplet Melkersson-Rosenthal sendromu*

Incomplete Melkersson-Rosenthal syndrome

Özgür KARTAL¹, Mustafa GÜLEÇ¹, Abdullah BAYSAN¹, Zafer ÇALIŞKANER¹, Osman KÖSE²,
Osman ŞENER¹

¹ **Gülhane Askeri Tıp Akademisi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye**

Division of Immunology and Allergic Diseases, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

² **Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye**

Department of Dermatology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

* Bu olgu 30. Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi (11-15 Haziran 2011, İstanbul-Türkiye)'nde poster olarak sunulmuştur.

ÖZ

Melkersson-Rosenthal sendromu, orofasiyal ödem, tekrarlayan fasiyal sinir paralizisi ve fissürlü dil ile karakterize olan nadir bir hastalıktır. Bu sendromun klasik üçlemesi oldukça nadir olup genellikle monosemptomatik veya oligosemptomatik olarak kendini gösterir. Bu olgu bildirimizde; dudak ve göz çevresinde şişlik yakınmaları nedeniyle yapılan incelemeler sonucunda; inkomplet Melkersson-Rosenthal sendromu tanısı konulan hasta sunulmuştur. Sebebi bilinmeyen fasiyal paralizisi ve yüzde ödemli olan olguların ayırıcı tanısında Melkersson-Rosenthal sendromu akla gelmeli, "inkomplet" olguların, bu hastaların önemli bir bölümünü oluşturduğu unutulmamalıdır.

(*Asthma Allergy Immunol 2012;10:38-42*)

Anahtar kelimeler: Melkersson-Rosenthal sendromu, tedavi, yüz felci, orofasiyal ödem

Geliş Tarihi: 02/07/2011 • Kabul Ediliş Tarihi: 25/12/2011

ABSTRACT

Melkersson-Rosenthal syndrome is a rare disease characterized by orofacial edema, recurrent facial nerve paralysis and fissured tongue. The classical triad of this syndrome is very rarely seen that usually occurs as monosymptomatic or oligosymptomatic involvement. In this case report, we present a patient with a history of recurrent labial and eyelid edema diagnosed with incomplete Melkersson-Rosenthal syndrome. In the differential diagnosis of patients with facial paralysis and orofacial edema, Melkersson-Rosenthal syndrome should be considered and it should be remembered that incomplete cases compose a great number of these patients.

(*Asthma Allergy Immunol 2012;10:38-42*)

Key words: Melkersson-Rosenthal syndrome, treatment, facial paralysis, orofacial edema

Received: 02/07/2011 • Accepted: 25/12/2011

GİRİŞ

Genellikle ikinci ve üçüncü dekadlarda başlayan, tekrarlayıcı periferik fasiyal paralizi, orofasiyal ödem ve fissürlü dil üçlemesiyle karakterize, nöro mukokütan granülomatöz bir hastalık olan Melkersson-Rosenthal sendromu (MRS), tanı ve tedavisinde güçlüklerle karşılaşılan bir tablodur. Klasik üçlemeye ait bulguların her zaman ortaya çıkmaması veya belirtilerin zaman içerisinde tek tek ortaya çıkması, tanıyı koymada karşımızda önemli bir sorun olarak durmaktadır. Dudak ve yüz çevresindeki ağrısız, gode bırakmayan şişlik-ödem olguların neredeyse tamamında gözlenirken, fissürlü dil belirtisi ise olguların sadece %30-40'ında vardır^[1-3].

Bu olgu sunumunda, yakınmaları ilk olarak yaklaşık yedi yıl önce başlayan, daha önce farklı tanılar almış inkomplet MRS'li bir hasta sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yaklaşık olarak dokuz yıldır devam eden, sadece oral steroid tedavisiyle semptomlarında geçici düzelme olan 21 yaşındaki erkek hasta, dudak ve göz çevresinde şişlik yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan ilk muayenesinde, göz kapakları ve dudaklarda ağrısız, çevre dokulardan ayırt edilebilen sert kitlelerin olduğu gözlemlendi (Resim 1).

Laboratuvar incelemelerinde, tam kan sayımı, sedimentasyon, serum biyokimyası, olası bir odontojenik infeksiyona yönelik (viral-bakteriyel) serolojik incelemeler, kompleman düzeyleriyle tiroid fonksiyonları ve tiroid otoantikör ölçümleri yapıldı. Sayılan tüm bu incelemeler sonucunda, sadece kas enzimlerinin, normal değerlerin biraz daha üstünde olduğu saptandı (kreatin kinaz: 389 U/L, LDH: 477 U/L).

Olası bir otoimmün etkeni ortaya koymaya yönelik yapılan laboratuvar tetkikleri de normal olarak bulundu. Kliniğimizde yapılan allerji deri testleri, otolog serum deri testi ve yama testlerinde de hastanın kliniğini açıklayabilecek sonuçlar bulunmadı.



Resim 1. Hastanın tedavi öncesi yüz görünümü.

Hastanede yatırılarak takip edilen hastamızda, zamanla mevcut bulgulara ek olarak, skrotal ve servikal bölgelerde, ortalama çapları 1-3 cm olan, sert, ağrısız, hareketli kitleler ortaya çıktı.

Göz çevresinden yapılan biyopsinin patolojik incelemesi; "nonspesifik ödem", servikal kitle/doku örneğinin patolojik incelemesi ise; "granülomatöz bir hastalığı düşündüren nodüller nekrotizan histiyositik olay" olarak rapor edildi. Sol alt ekstremitede şiddetli kas ağrısı nedeniyle yapılan manyetik rezonans görüntülemesinde "şüpheli" miyozit bulguları gözlemlendi. Hastanın kas ağrısı yakınmaları, kısa süreli nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (diklofenak sodyum 100 mg tablet 1 adet/gün peroral, iki gün) tedavisi sonrası tamamen kayboldu ve tekrarlamadı. Bu nedenle manyetik rezonans görüntülemesinde saptanan "şüpheli" miyozit ön tanısına yönelik ileri bir inceleme yapılmadı.

Servikal alandaki kitle ile aynı zamanda ortaya çıkan, skrotal alandaki kitleden biyopsi alınmasına hasta onam vermedi. Hastanın kliniğimizde takip edildiği dönemde, sözü edilen kitle, değişiklik göstermeden sebat etmekteydi.

MRS ayırıcı tanısında olası diğer nedenleri (sarkoidoz, crohn hastalığı gibi) dışlamak amacıyla, akciğer grafisi, toraks-abdomen-pelvik bilgisayarlı tomografi, orbita manyetik rezonans görüntüleme, spirometri, serum anjiyotensin dönüştürücü enzim düzeyi, 24 saatlik idrar kalsiyumu, PPD, elektrokardiyografi, ASMA

(anti-smooth muscle antibodies) tetkikleri yapıldı. Tetkik sonuçları ve oftalmolojik, gastrointestinal sistem, solunum ve kardiyovasküler sistemler, ilgili kliniklerce yapılan konsültasyonlarda normal olarak değerlendirildi.

Fasiyal paraliziyi akla getirecek belirti ve bulguları olmamakla birlikte, hastanın geçmişinde elektromiyografi (EMG) ile tespit edilmiş olan "fasiyal paralizi" öyküsünün olması nedeniyle tekrarlanan EMG incelemesinde, sinir tutulumu gözlenmedi. Bununla birlikte, öz geçmişinde EMG ile kanıtlanmış fasiyal paralizi atağının olması, dudak ve göz çevresinde ödemin varlığı ile servikal doku biyopsisinde de granülatöz hastalık bulguları olması üzerine inkomplet MRS tanısı konuldu.

Görmesini olumsuz etkileyen, göz çevresindeki lezyon alanına topikal anestezi yapıldıktan sonra, dört farklı noktadan, tüberkülin enjektörü ile 10 mg/mL triamsinolon asetat uygulandı (Resim 2). Siklosporinin, özellikle T hücre aracılı inflamatuvar süreçteki etkinliğinin bilinmesi, ilaca bağlı yan etkilerin genellikle doz bağımlı ve geri dönüşlü olması nedeniyle uygun bir seçenek olabileceği düşüncesiyle steroid tedavisine eklenmesine karar verildi (prednizolon tablet 60 mg/gün, siklosporin tablet 100 mg/gün).

Hastanın steroid tedavisi haftada 10 mg azaltılarak sonlandırıldı ve siklosporinle tedavisine devam edildi. Bu tedavi şeması ile belirti ve



Resim 2. İntralezyonel kortikosteroid enjeksiyonu uygulanması.

bulgularında gerileme sağlanan hastada, steroid dozunun azaltılması döneminde (prednizolon tablet 20 mg/gün kullanmakta iken) nüks gözlemlendi (Resim 3,4).

TARTIŞMA

MRS'nin etyopatogenezi henüz kesin olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, MRS'nin otozomal dominant geçişinin olduğu, dokuzuncu kromozomun kısa kolunda sorumlu genin yer aldığı gösterilmesiyle ortaya konulmuştur^[4]. Ailesel yatkınlığa ek olarak çeşitli vi-



Resim 3. Hastanın tedavinin birinci ayındaki yüz görünümü.



Resim 4. Oral steroid tedavisinin azaltıldığı dönemde tekrarlayan klinik bulgular.

ral etkenlerle allerjik etkenler de MRS etyolojisinde rol alır^[5,6].

MRS hastalarında en sık görülen belirti olan orofasiyal ödem, ağrısız, gode bırakmayan nitelikte olmakla birlikte, tekrarlayan ve uzun süren bu ödem tablosunu takip eden fibrozis nedeniyle ödemli alan sert olarak palpe edilebilir. Üçlemenin bileşenlerinden birisi olan fasiyal sinir paralizisi, genellikle orofasiyal ödemin neden olduğu bası ya da fasiyal sinirin granülomatöz doku ile infiltrasyonu sonucu ortaya çıkar^[1]. Genellikle tek taraflı ve tekrarlayan nitelikte olan fasiyal sinir paralizisinin klinik özellikleri Bell paralizisi ile benzerdir. Fissürlü dil bulgusu ise, MRS'nin en az görülen belirtisi olup, genellikle dilin 2/3 ön kısmı etkilenir. Sağlıklı kimselerde de dilde benzer görünüm olabileceğinden, bu bulgu tanı için tek başına yeterli değildir.

Benzer belirti ve bulguları taşıyan pek çok hastalık, MRS'nin ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır. Orofasiyal alanda ödeme neden olan; anjiyoödem, süperior vena kava sendromu, hipotiroidizm, lenfoma gibi hastalıklar ile miyastenia gravis, multipl skleroz, Guillain-Barre sendromu gibi tekrarlayan fasiyal paralizisi nedenleri bunlara örnek olarak verilebilir.

Granülomatöz inflamasyon, MRS'nin temel histopatolojik bulgusu olmakla birlikte sadece MRS'ye özgü bir durum olmayıp, sarkoidoz ve Crohn hastalığında da benzer görünüm vardır.

İlk bölümde tanımlanmış olan klasik üçlemeye ait belirti ve bulgular, her zaman aynı anda bulunmayabilir. MRS olgularının sadece %8-18 kadarında klasik üç bulgu bir arada bulunur^[1]. Bu nedenle, klasik üçlemeye ait semptomlardan biri veya ikisinin varlığına, histopatolojik incelemede saptanan granülomatöz bulguların da eklenmesiyle tanı konur. Mono-semptomatik veya oligosemptomatik MRS olarak da adlandırılan bu durumlar, hastalığın klasik formuna göre daha sık olarak karşımıza çıkabilir. Bu nedenle MRS, sebebi ortaya konamayan orofasiyal ödemi veya tekrarlayan fasiyal

paralizisi olan hastaların ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır.

Tanı konulması oldukça güç olan ve anjiyoödem ile sıklıkla karıştırılan MRS'nin tedavisi de pek yüz güldürücü değildir. Etiyolojinin genellikle belirsiz olması, tedavide de istenen sonuçların alınmasını güçleştirir. Granülomatöz dokunun cerrahi eksizyonu ile sağlanan semptomatik düzelme de tekrarlama eğilimindedir.

Bizim de hastamızda uyguladığımız lezyonlu alana kortikosteroid enjeksiyonunun, sistemik steroid tedavisine eş değer derecede başarılı olduğu öne sürülmekle birlikte, uygulama alanında skar dokusu gelişimine ve kas dokusunda dejenerasyon ve nekroza yol açabileceği de göz önünde tutulmalıdır^[7-9].

Olgumuzda lezyon alanına uyguladığımız steroide bağlı olarak istenmeyen durumlar meydana gelmedi. Bununla birlikte oral steroid tedavisinin kesilmesinden sonra, tek tedavi ajanı olarak kalan siklosporin ile maalesef başarılı olunamadı. Öz geçmişinde uzun süreli steroid tedavisine bağlı psikoz atağı öyküsü de olan hastamızın, oral steroid tedavisine devam etmek istememesi nedeniyle zaman içerisinde belirti ve bulguları tekrarladı.

MRS tedavisinde yüz bölgesindeki ödeme yönelik olarak oral steroid tedavisi dışında, antihistaminler, antibiyotikler, salazosülfapiridin ve hatta radyoterapi bir umutla denenmiş fakat kalıcı sonuç alınamamıştır^[1]. İnfliksımab, talidomid ve ketotifen de siklosporin gibi oral steroid tedavisine alternatif olarak denenmiş olan diğer tedavi seçenekleridir^[10].

Sebebi bilinmeyen tekrarlayan fasiyal paralizisi ve yüzde ödemi olan olgularda ayırıcı tanıda akla gelmesi gereken MRS, tanısında olduğu gibi tedavisinde de güçlüklerle karşılaşılacak önemli bir klinik durumdur. Granülomatöz dokunun gelişiminin engellenmesi için erken dönemde steroid tedavisinin başlanması şu an için tek ve en uygun tedavi seçeneğidir.

KAYNAKLAR

1. Zimmer WM, Rogers RS, Reeve CM, Sheridan PJ. Orofacial manifestations of Melkersson-Rosenthal syndrome. A study of 42 patients and review of 220 cases from the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;74:610-9.
2. Ziem PE, Pfrommer C, Goerd S, Orfanos CE, Blume-Peytavi U. Melkersson-Rosenthal syndrome in childhood: a challenge in differential diagnosis and treatment. *Br J Dermatol* 2000;143:860-3.
3. Cockerham KP, Hidayat AA, Cockerham GC, Depper MH, Sorensen S, Cytryn AS, et al. Melkersson-Rosenthal syndrome: new clinicopathologic findings in 4 cases. *Arch Ophthalmol* 2000;118:227-32.
4. Smeets E, Fryns JP, Van den Berghe H. Melkersson-Rosenthal syndrome and de novo autosomal t(9;21)(p11;p11) translocation. *Clin Genet* 1994;45:323-4.
5. De Maria A, Zolezzi A, Passalacqua G, Leva M, Tarchino F, Spaggiari P, et al. Melkersson-Rosenthal syndrome associated with parvovirus B19 viraemia and haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:623-5.
6. Wong GA, Shear NH. Melkersson-Rosenthal syndrome associated with allergic contact dermatitis from octyl and dodecyl gallates. *Contact Dermatitis* 2003;49:266-7.
7. Perez-Calderon R, Gonzalo-Garijo MA, Chaves A, de Argila D. Cheilitis granulomatosa of Melkersson-Rosenthal syndrome: treatment with intralesional corticosteroid injections. *Allergol Immunopathol* 2004;32:36-8.
8. Williams PM, Greenberg MS. Management of cheilitis granulomatosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;72:436-9.
9. Şenel E, Güleç AT. İntralezyonel kortikosteroid tedavisine iyi yanıt veren Melkersson-Rosenthal sendromu; olgu sunumu. *Türk Dermatoloji Dergisi* 2009;3:16-8.
10. Ratzinger G, Sepp N, Vogetseder W, Tilg H. Cheilitis granulomatosa and Melkersson-Rosenthal syndrome: evaluation of gastrointestinal involvement and therapeutic regimens in a series of 14 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:1065-70.