

OLGU BİLDİRİLERİ / CASE REPORTS

Melkersson-Rosenthal Sendromu: İki Olgu Sunumu

S. Akbulut, M. Özkırış, B. Uzun, D. Berk, U. Kubilay, Ş. Ünver

Melkersson-Rosenthal syndrome: report of two cases

Melkersson-Rosenthal syndrome is seen rarely with unknown etiology. In the otolaryngology literature there were few articles about this syndrome. Melkersson-Rosenthal syndrome is classically described as a triad of recurrent orofacial edema, recurrent facial palsy and fissured tongue (lingua plicata). However this classic triad would not be seen in every case. In our report two patients are presented. First patient has classic triad of Melkersson-Rosenthal syndrome and the second patient has oligosymptomatic form of Melkersson-Rosenthal syndrome with peripheral facial palsy and fissured tongue. Although, we also make differential diagnosis of this syndrome with other condition that can make orofacial edema, facial palsy and fissured tongue.

Key Words: Melkersson-Rosenthal syndrome, orofacial edema, recurrent peripheral facial palsy, fissured tongue.

Özet

Melkersson-Rosenthal sendromu etyolojisi bilinmeyen bir sendrom olup literatürde nadiren tanımlanmaktadır. Rekürren orofasiyal ödem, rekürren periferik fasiyal paralizi ve fissürlü dilden (lingua plicata) oluşan klasik triad ile karakterizedir. Bununla birlikte bu klasik triad Melkersson-Rosenthal sendromunda her zaman bulunmayabilir. Makalemizde biri klasik triada sahip, diğeri ise rekürren periferik fasiyal paralizi ve lingual fissür bulguları ile oligosemptomatik Melkersson-Rosenthal sendromu olarak tanımlanan iki olgu sunulmuştur. Aynı zamanda Melkersson-Rosenthal sendromunu taklit eden diğer ayırıcı tanılar tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Melkersson-Rosenthal sendromu, orofasiyal ödem, rekürren periferik fasiyal paralizi, lingual fissür.

Türk Arch Otolaryngol, 2005; 43(3): 154-156

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2005; 43(3): 154-156

Giriş

Melkersson-Rosenthal sendromu (MRS) tek taraflı veya iki taraflı rekürren periferik fasiyal paralizi atakları, orofasiyal ödem, dilde fissürler (lingua plicata) ile karakterize bir tablodur. Etiyolojisi tam olarak ortaya konamamış olan bu sendromda histolojik olarak multinükleer dev hücreler, artmış inflamatuvar hücreler ile birlikte dilate lenfatik kanallar gözlenir. Kanda anjiyotensin konverting enzim (ACE) düzeyinde artma saptanabilir.¹ İlk kez 1928'de Melkersson tarafından fasiyal ödem ve paralizi ile otuzbeş yaşında bir hastada tanımlanmıştır. Daha sonra Rosenthal bu sendroma lingual fissürleri eklemiştir. Hastalıkla ilişkili olabilecek çeşitli faktörler içinde genetik,² katkı maddelerine intolerans,³ proteinlere karşı gelişmiş hipersensitivite,⁴ ağır metalle-

Dr. Sevtap Akbulut, Dr. Mahmut Özkırış, Dr. Birgül Uzun, Dr. Derya Berk, Dr. Utku Kubilay, Dr. Şeref Ünver
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
1. Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul

re karşı gecikmiş hipersensitivite⁵ gösterilmiştir. Olgularda ailesel ve otozomal dominant kalıtımın olduğu da bazı çalışmalarda gösterilmiştir.⁶

MRS komplet ve inkomplet form olmak üzere iki şekilde gözlenir. İnkomples form ise monosemptomatik ve oligosemptomatik olmak üzere iki şekilde tanımlanmıştır.⁷ MRS'de ödem yüzün pek çok bölgesini etkilemekle birlikte en sık alt ve üst dudaklar etkilenmektedir. Periorbital bölge, alın, yanak ve bukkal mukozalar da etkilenebilen diğer bölgelerdir. Dildeki inflamatuvar reaksiyon %10'dan daha az gözlenir. Monosemptomatik olgularda kesin tanının ortaya konması zordur. Bu yüzden kesin ayırıcı tanı yapılırken tekrarlayan dil ve dudak ödemi yapabilen diğer nedenler de düşünülmelidir. MRS'nin tedavisinde pek çok terapötik alternatifler vardır. Metotreksat,¹ hidroklorokin sülfat,⁸ intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonu, oral metilprednizolon,⁸ klofazimin⁹ kullanılabilir. Orofasial ödem ve fasiyal paralizinin olduğu durumlarda cerrahi girişimin uygulandığı bildirilmiştir.¹⁰

Olgu Sunumu

Olgu 1

Otuz yaşında bayan hasta KBB polikliniğine sol periferik fasiyal paralizi nedeni ile başvurdu. Anamnezinde hastanın 1996'dan beri, önce alt dudaktan başlayıp sonra üst dudaka yayılan orofasiyal ödem şikayeti ile on bir yaşında geçirilmiş sağ periferik fasiyal paralizi öyküsü veriyordu. 2001 yılında tiroidektomi operasyonu geçiren hasta şu an hipotiroidiye yönelik tedavi alıyor. Hastanın aile anamnezinde annesinde de lingual fissürler olduğu anlaşıldı. Fizik muayenesinde lingual fissürleri olduğu tespit edildi. Üst dudaktaki ödem zamanla azalmakla birlikte tam düzelme olmamıştı. Hastanın odyometrik tetkikleri, bilgisayarlı beyin tomografisi ve PA akciğer grafisinde anormallik saptanmadı. Elektromiyografi sonucunda sol fasiyal paralizi ile uyumlu bulgular elde edildi. Üst dudaktan alınan biyopsinin histolojik incelemesi nonspesifik inflamasyon olarak değerlendirildi.

Olgu 2

Yirmi dört yaşında bayan hasta KBB polikliniğine sol periferik fasiyal paralizi nedeni ile başvurdu. Hastanın anamnezinde 9, 11, 17 yaşlarında iki defa sağ, bir defa da sol olmak üzere üç kez geçirilmiş periferik fasiyal paralizi öyküsü mevcuttu. Aile anamnezinde özel-

lik saptanmadı. Fizik muayenesinde dilde fissürlerinin olduğu ancak orofasiyal ödeminin olmadığı görüldü. Odyometrik tetkikleri, bilgisayarlı beyin tomografisi ve PA akciğer grafisi doğal olarak saptandı. Elektromiyografi sonucunda sol fasiyal sinirde paralizisi bulguları saptandı. Üst dudaktan alınan biyopsinin histolojik incelemesinde yüzey epitelinde düzenli yapı, submukozal alanda perivasküler mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu tespit edildi.

Her iki olgunun hemogram ve biyokimya değerleri normal bulundu. Ayrıca bakılan ASO, CRP, hepatit markerleri, serum asetil kolinesteraz, C1 esteraz düzeyleri ile koagülometri testleri normaldi. Brusella, monostest, VDRL, ANA, Anti DNA, ASMA, AMA testleri negatifti. Serum anjiyotensin konvertir enzim düzeyleri normal sınırlardaydı. Her iki olgunun tedavi planında ise bir kez 250 mg prednizolon yapılmasını takiben 80 mg'dan başlayıp günde 10 mg azaltılarak on iki gün devam eden oral prednizolon tedavisi uygulandı ve hastalar takibe alındı. Bu tedavinin bitmesinin ardından yapılan rutin muayenelerinde, ilk olguda 11. günde, ikinci olguda 15. günde fasiyal paralizinin tamamen düzeldiği saptandı. İlk olguda orofasiyal ödemde de azalma olduğu görüldü, ancak alt dudakta lokalize bir ödem devam etmekte idi. Hastaların tedavilerinin bitiminin 2., 4. ve 6. aylarında yapılan kontrollerinde varolan lingual fissürleri dışında herhangi bir problem saptanmadı.

Tartışma

MRS rekürren ünilateral veya bilateral fasiyal paralizi, özellikle dudaklarda olmak üzere fasiyal ödem ve lingual fissür triadı ile karakterize bir sendromdur. Fasiyal paralizi ve orofasiyal ödemin daha sık görüldüğü sendromda lingual fissür nispeten seyrektr. Fasiyal paralizi %47-90 oranında gözlenmektedir.¹¹ Fasiyal sinir paralizisi, orofasiyal ödemden haftalar önce olabileceği gibi bu bulgudan sonra da olabilir. Kulak burun boğaz hastalıkları yönünden MRS'nin önemi fasiyal paralizi ve orofasiyal ödemle seyretmesinden kaynaklanmaktadır. Fissürlü dilin olguların %40'ında bulunabildiği belirtilmektedir.^{6,11,12} MRS'de orofasiyal ödem %80-100 oranında görülebilir ve bu sendromun en sık prezentasyon şeklidir.^{6,12} Özellikle üst dudak en sık etkilenir. Bu bölgeyi alt dudak, bukkal mukoza, damak ve periorbital bölge izler.

Greene ve Rogers 1970-1987 arasında Mayo Klinik'te tekrarlayan orofasiyal ödemli otuz altı hasta ta-

nımlamışlar, bu olguların sadece %25'inde gerçek MRS triadını ortaya koymuşlardır.¹² MRS genellikle oligosemptomatik formda gözlenmektedir. Bu nedenle MRS tanısı alabilecek pek çok hasta gözden kaçabilmektedir. MRS her iki cinsiyette eşit oranlarda gözlenmektedir. MRS'nin genetik ve ailesel komponentlerinin de olabileceği öne sürülmüştür.¹¹ MRS ile birlikte bulunması muhtemel hastalıklar arasında migren tipi baş ağrısı, trigeminal nevralji, otoskleroz, kraniofaringioma, konjenital megakolon, sfiliz, Crohn hastalığı, ülseratif kolit ve psikoz yer almaktadır.¹³ MRS genellikle hayatın 3. ve 4. dekatlarında gözlenmektedir. Fakat MRS tanısı almış çocuk ve genç erişkinlerle ilişkili yayınlanmış literatürler de mevcuttur. Roseman ve ark. yedi yaşında MRS'li bir hasta tanımlamışlardır.¹⁴ Cohen ve ark. ise on bir yaşından küçük dört olgu bildirmişlerdir.¹⁵

Ayrıncı tanıda anjiödem, sarkoidoz, hipotiroidizm, superior vena cava sendromu, tekrarlayan lenfanjiom, lenfoma, erizipel, kronik *Herpes simplex labialis*, Ascher sendromu ve Crohn hastalığı düşünülmelidir. Anjiödemden ayırımında C1 esteraz ve kompleman inhibitörlerinin düzeyine bakılması önemlidir. Sarkoidoz ayrıncı tanısında hiler lenfadenopati varlığı, hiperkalsemi, Kweim testi pozitifliği, ACE yüksekliği önemli olup,^{16,17} akciğer grafisi ile dudak biyopsisi ayrıncı tanıda gereklidir. Sunduğumuz her iki olguda da ACE, C1 esteraz, monotest, Wright testi, VDRL, anti HIV, hepatit marker düzeyleri araştırıldı. Bu testlerde bir anormallik saptanmadı. Alt dudak biyopsilerinin patolojik inceleme sonucu nonspesifik inflamasyon olarak rapor edildi. Ayrıca bakılan ASO ve CRP düzeyleri normal bulundu. İlk olguda geçirilmiş tiroidektomi operasyonuna bağlı gelişmiş hipotiroidi mevcuttu, fakat ilaç tedavisiyle regüle durumdaydı. Hastaların kontrastlı beyin tomografileri ve akciğer grafilerinde anormallik saptanmadı. Ayrıncı odyolojik tetkikleri de doğaldı. Her iki olguya da bir kez yüksek doz IV prednizolon yapılmasını takiben 80 mg'dan başlayıp günde 10 mg azaltılarak on iki gün devam eden oral prednizolon tedavisi uygulandı ve hastalar takibe alındı. Bu tedavi ile her iki olguda fasiyal paralizi tamamen düzelerken ilk olguda orofasiyal ödemde oldukça azalma saptandı, fakat alt dudakta bir miktar ödem persiste etti. Hastaların lingual fissürlerinde ise hiçbir değişiklik saptanmadı.

Fasiyal ödem, periferik fasiyal paralizi ve lingual fissür şikayetleri ile bize başvuran ilk olgumuz ile periferik fasiyal paralizi ve lingual fissür şikayetleri ile başvuran ikinci olgumuza bu bulgularla Melkersson-Rosenthal sendromu tanısı konularak steroid tedavisi başlandı. Erken dönemde başarılı sonuçlar alındı.

Kaynaklar

1. **Leicht S, Youngberg G, Modica L.** Melkersson-Rosenthal syndrome: elevations in serum angiotensin converting enzyme and results of treatment with methotrexate. *South Med J* 1989; 82: 74-6.
2. **Meisel-Stosiek M, Hornstein OP, Stosiek N.** Family study on Melkersson-Rosenthal syndrome. Some hereditary aspects of the disease and review of literature. *Acta Derm Venereol* 1990; 70: 221-6.
3. **Pachor ML, Urbani G, Cortina P, et al.** Is the Melkersson-Rosenthal syndrome related to the exposure to food additives? A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67: 393-5.
4. **Armstrong DK, Biagioni P, Lamey PJ, Burrows D.** Contact hypersensitivity in patients with orofacial granulomatosis. *Am J Contact Dermat* 1997; 8: 35-8.
5. **Pryce DW, King CM.** Orofacial granulomatosis associated with delayed hypersensitivity to cobalt. *Clin Exp Dermatol* 1990; 15: 384-6.
6. **Worsaae N, Christensen KC, Schiodt M, Reibel J.** Melkersson-Rosenthal syndrome and cheilitis granulomatosa. A clinicopathological study of thirty-three patients with special reference to their oral lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 54: 404-3.
7. **Allen CM, Camisa C, Hamzeh S, Stephens L.** Cheilitis granulomatosa: report of six cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 444-50.
8. **Kolokotronis A, Antoniadis D, Trigonidis G, Papanagiotou P.** Granulomatous cheilitis: a study of six cases. *Oral Dis* 1997; 3: 188-92.
9. **Podmore P, Burrows D.** Clofazimine- an effective treatment for Melkersson-Rosenthal syndrome or Miescher's cheilitis. *Clin Exp Dermatol* 1986; 11: 173-8.
10. **Habel G, O'Regan B.** Surgical management of macrocheilia of the lower lip. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1990; 28: 295-8.
11. **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.
12. **Greene RM, Rogers RS 3rd.** Melkersson-Rosenthal syndrome: a review of 36 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 1263-70.
13. **Orlando MR, Atkins JS Jr.** Melkersson-Rosenthal syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116: 728-9.
14. **Roseman B, Mulvihill JJ.** Melkersson-Rosenthal syndrome in a 7-year-old girl. *Pediatrics* 1978; 61: 490-1.
15. **Cohen HA, Cohen Z, Ashkenazi A, et al.** Melkersson-Rosenthal syndrome. *Cutis* 1994; 54: 327-8.
16. **Visentin DE, Yang WH, Karsh J.** C1-esterase inhibitor transfusion in patients with hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80: 457-61.
17. **Litvyakova LI, Bellanti JA.** Orofacial edema: a diagnostic and therapeutic challenge for the clinician. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84: 188-92.

İletişim Adresi: Dr. Mahmut Özkırış
Yenimahalle Tayyareci Sadık Sok.
No: 46 D: 5 Bakırköy-İSTANBUL
Tel: (0212) 441 39 00 / 1731
e-posta: drmahmut@botmail.com