

# Melkersson Rosenthal Sendromu

## Klinik ve Etiyolojik Özellikleri: 3 Olgu Sunumu

Clinical and Etiological Characteristics of Melkersson

Rosenthal Syndrome: 3 Case Reports

**Fettah Eren<sup>1</sup>, Güllü Eren<sup>2</sup>, Recep Aygöl<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Konya

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Konya

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Fettah Eren**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

T: +90 332 224 44 07 E-mail: [dren42@hotmail.com](mailto:dren42@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 26.07.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 06.09.2018

**Melkersson Rosenthal Sendromunun Özellikleri/ Characteristics of Melkersson Rosenthal Syndrome**  
**Bilgilerin bilimsel ortamlarda paylaşılması için hasta onamları alınmıştır.**  
**Kasım 2017'de, 53. ulusal nöroloji kongresinde e-poster olarak sunulmuştur.**

### Öz

Melkersson-Rosenthal sendromu (MRS); tekrarlayan periferik fasyal paralizi, asimetrik fasyal ödem ve fissürlü dil (lingua plicata) ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Bu triad hastaların %25'inde görülür. Etiyoloji net olmamakla birlikte otoimmün lenfositik tablo ön plandadır. 20-40 yaş arasında 3 hasta kadın hasta, tekrarlayan fasyal paralizi yakınması ile başvurdu. Fissürlü dil ve orofasyal ödem saptandı. Ailede benzer bulgular yoktu. Vaskülitik, enfektif, metabolik, granülomatoz, paraneoplastik ve santral sinir sistemi hastalıklarına ait tüm tetkikler normaldi. Oral kortikosteroid tedavi ile şikâyetlerde azalma oldu. Hastalarının hepsinin ilkbahar aylarında periferik fasyal paralizi atakları geçirmesi dikkati çekti. Bu durum alerjik etkenlerin etiyojisi ile ilişkilendirilebileceğini düşündürmüştür. MRS'nun insidansı % 0,08'dir. Olgular genellikle monoseptomatiktir. Otozomal dominant geçebilse de kanıtlar yetersizdir ( **Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(4):863-868** )

Anahtar  
kelimeler

Melkersson-Rosenthal sendromu; fasyal paralizi; mevsimsel varyasyon

### Abstract

: Melkersson-Rosenthal syndrome (MRS) is a rare disorder characterized with recurrent peripheral facial paralysis, asymmetrical facial edema and lingua plicata. 25% of patients have this triad. Etiology is unclear, but autoimmune lymphocytic condition may be responsible. Three patients, 20-40 years old were admitted with recurrent facial paralysis. Lingua plicata and orofacial edema were detected. There were no similar findings in the family. All tests of vasculitic, infective, metabolic, granulomatosis, paraneoplastic and central nervous system diseases were normal. Complaints decreased with oral corticosteroid treatment. It was interesting that all patients had recurrent of peripheral facial paralysis in the spring. This suggested that allergens may be associated with etiology. The incidence of MRS is 0.08%. The cases are usually monosymptomatic. Despite MRS can be autosomal dominant, genetic evidence is not clear. ( **Sakarya Med J, 2018, 8(4):863-868** ).

Keywords

Melkersson-Rosenthal syndrome; facial paralysis; seasonal variation

## Giriş

Melkersson-Rosenthal sendromu (MRS) tekrarlayan periferik fasiyal paralizi, ağrısız ve gode bırakmayan orofasiyal ödem ve fissürlü dil (lingua plicata) özellikleri ile karakterize bir hastalıktır. Bu triadın tüm özelliklerinin birlikte görülmesi oldukça nadirdir. Genellikle monosemptomatik ya da oligosemptomatik tutulum saptanır. En sık bulgu orofasiyal ödemdir. Hastaların yalnızca %30-40'ında fissürlü dil görülür. 25-40 yaş arası kadınlarda daha sıktır.<sup>1</sup>

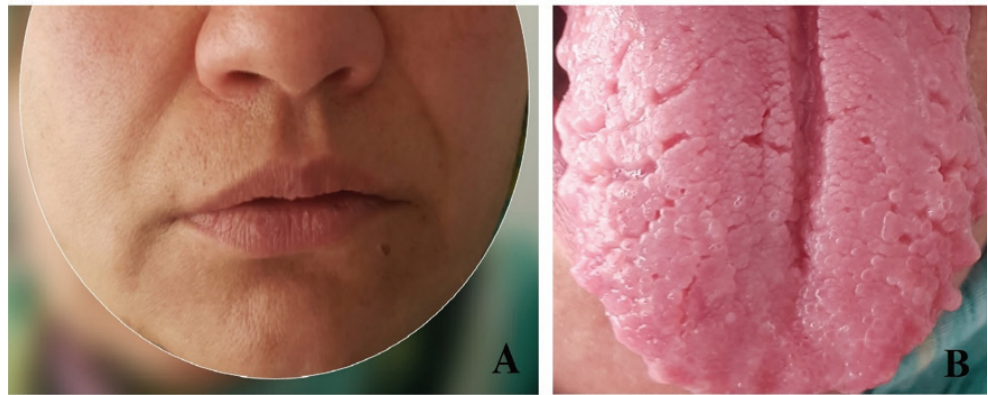
Hastalığın tanısı klinik bulgular ile konulmaktadır. Ancak ödemli mukozadan alınan biyopsi materyalinde non-kazeifiye epitelooid hücreli granülomlar, mononükleer hücre infiltrasyonu, Langerhans tipi dev hücreler, non-spesifik inflamasyon ve fibrozis olması tanıyı desteklemektedir.<sup>1</sup> Etiyolojiden adenotonsillit, herpes simpleks virüs (HSV) enfeksiyonu, tüberküloz, T lenfosit fonksiyon bozukluğu, alerjik hastalıklar, atopi ve genetik faktörler sorumlu tutulmuştur. Ancak bu durumların hiçbiri kesin etioloji ile ilişkilendirilememiştir.<sup>2,3</sup> Tedavide kortikosteroidler, antihistaminikler, immünsupresif tedaviler, danazol, klofazimin ve antibiyotikler kullanılmaktadır.<sup>4</sup> Belirti ve bulguların büyük çoğunluğu medikal tedaviler ile gerilemektedir. Bu tedavilere yeterli cevap alınmaması durumunda fasiyal sinir dekompresyonu yapılmaktadır.<sup>5</sup>

Bu üç olgu sunumu ile MRS'nun klinik özellikleri, ayıncı tanısı ve periferik fasiyal paralizinin ilkbahar aylarında ortaya çıkmasının etiyoloji ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

## Olgu sunumları

### Olgu 1

22 yaşında kadın hasta, 1 haftadır olan sağ yüz yarımında uyuşma ve hareketlerde yavaşlama yakınması ile başvurdu. Öyküsünden 3 yıl önce ve 1 ay önce mart aylarında sol periferik fasiyal paralizi geçirdiği, 10 gün süre ile oral kortikosteroid tedavi kullandığı öğrenildi. Nörolojik muayenesi, sağda hafif periferik fasiyal sinir lezyonu bulguları dışında normaldi. Sol yüz yarımındaki minimal orofasiyal ödem ve dildeki fissür artışı dikkat çekti (Resim 1).



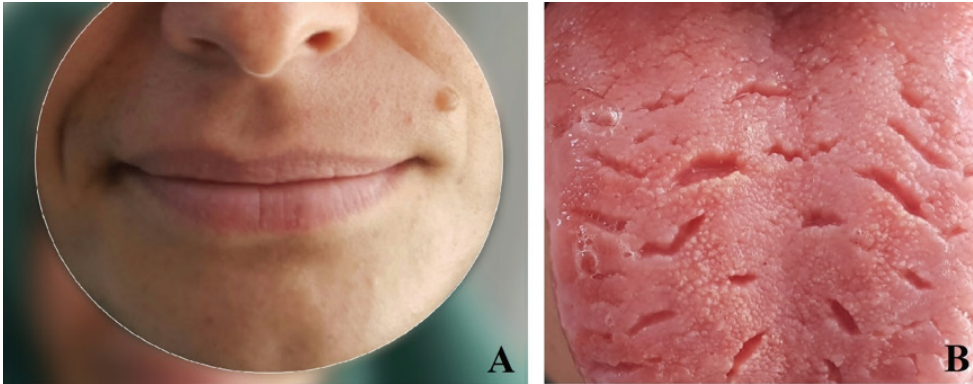
Resim 1. A) Sağda hafif nazolabial oluk silikliği, sol yüz yarımında minimal orofasiyal ödem B) Dilde fissür artışı (lingua plicata)

Vital bulgularından ateşi 36,8 °C ve kan basıncı 120/70 mmHg idi. Kan laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre (WBC)=7,8 K/uL (3,5-10,5), hemogloblin=11,8 g/dL (13,5-17,5), trombosit=250 K/uL (150-450), B12=214,4 pg/mL (191-663), folik asit=10,4 ng/mL (3,1- 17,5) bulundu. Kan şekeri=98 mg/dL (70-110), üre=27 mg/dL (18-55), HbA1C=5,4 (4-6) olarak belirlendi. C-reaktif

protein (CRP)=6,7 mg/L (0-5) ve sedimantasyon=17 m/h (0-20) idi. Tiroid stimüle edici hormon (TSH)=2,37 µU/mL (0,56-5,57), serbest T3, T4, tiroglobulin ve tiroid oto antikoranı normaldi. Karaciğer fonksiyon testleri, kreatinin fosfokinaz, anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE), elektrolitler ve kan gazı normal sınırlardaydı. CA-125=10,5 U/mL (0-35), CA 15.3=10,74 U/mL (0-25), CA 19.9=15,06 U/mL (0-39) ve CEA=1,57 ug/L (0-10000) olarak belirlendi. Vaskülitik, enfektif ve granümatöz hastalıkların değerlendirilmesi için istenen diğer kan testleri normaldi. Tüberkülin cilt testi (PPD) negatifti. Direkt akciğer grafisi, batin ultrasonografi (USG), beyin-kulak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve beyin MRG anjiyografi normaldi. Odyolojik değerlendirmede patoloji saptanmadı. 2 haftada oral kortikosteroid tedavi azaltılarak kesildi. Bir ay sonraki kontrolünde semptomların azalmış olduğu, 3 ay sonraki kontrolünde ise fasiyal asimetrinin tama yakın düzeldiği öğrenildi.

### Olgu 2

33 yaşında kadın hasta, 3 gün önce başlayan sol yüz yarımında hareket azlığı ve uyuşma yakınması ile başvurdu. Öyküsünden 1 yıl önce nisan ayında, sol periferik fasiyal paralizi geçirdiği ve oral kortikosteroid tedavi aldığı öğrenildi. Nörolojik muayenesi solda hafif periferik fasiyal paralizi bulguları dışında normaldi. Sağ yüz yarımındaki minimal orofasiyal ödem ve dilde fissür artışı görüldü (Resim 2).



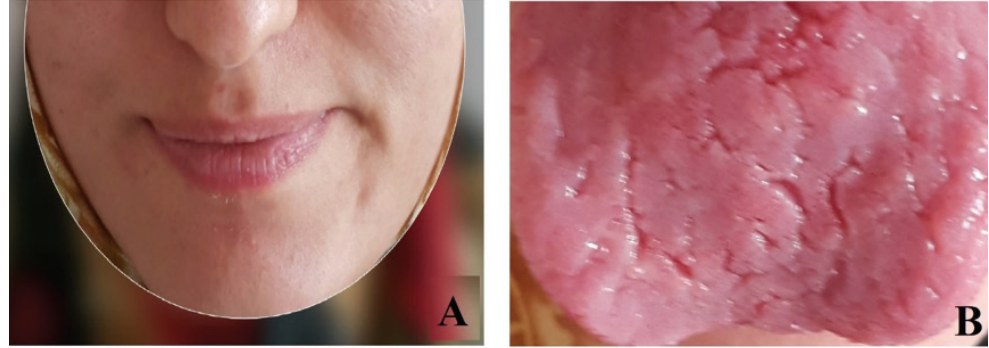
Resim 2. A) Solda hafif nazolabial oluk silikliği, sağ yüz yarımında minimal orofasiyal ödem B) Dilde fissür artışı (lingua plicata)

Vital bulguları normaldi. Kan tetkiklerinde beyaz küre (WBC)=12,8 K/uL (3,5-10,5), hemoglobin=10,8 g/dL (13,5-17,5), trombosit=250 K/uL (150-450), B12=190,4 pg/mL (191-663), folik asit=10,4 ng/mL (3,1- 17,5) bulundu. C-reaktif protein (CRP)=10,7 mg/L (0-5) ve sedimantasyon=21 m/h (0-20) idi. Birinci olguya yapılan benzer kan tetkikleri, odyolojik değerlendirme ve beyin MRG incelemeleri normaldi. Kortikosteroid tedavi 10 günde azaltılarak kesildi. 15 gün sonra şikayetlerinin kısmen azaldığı, 3 ay sonraki kontrolünde ise fasiyal asimetrinin tamamen düzeldiği öğrenildi.

### Olgu 3

43 yaşında kadın hasta, 5 gün önce başlayan sağ yüz yarımında hareketlerde yavaşlama yakınması ile başvurdu. Öyküsünden 10 yıl önce ilkbaharda ve 3 yıl önce mart ayında sol periferik fasiyal paralizi geçirdiği ve tedavi almadan düzeldiği öğrenildi. Nörolojik muayenede sağ periferik fasiyal sinir lezyonu bulguları vardı. Derin tendon refleksleri hipoaktif idi. Sağ yüz yarımında orofasiyal ödem ve dilde fissür artışı belirlendi (Resim 3). Vital bulguları normaldi. Kan tetkiklerinde

beyaz küre (WBC)=10,8 K/uL (3,5-10,5), hemoglobün=12,1 g/dL (13,5-17,5), trombosit=158 K/uL (150-450), B12=290,4 pg/mL (191-663), folik asit=15,6 ng/mL (3,1- 17,5) bulundu. C-reaktif protein (CRP)=8,7 mg/L (0-5) ve sedimantasyon=21 m/h (0-20) idi. Diğer hastalara yapılan kan tetkiklerinin aynıları normaldi. Beyin MRG'de periventriküler iskemik gliotik lezyonlar izlendi. Diğer radyolojik incelemeler ve odyolojik değerlendirme normaldi. 20 günde kortikosteroid tedavi azaltılarak kesildi. 3 ay sonra bulguların düzeldiği görüldü.



Resim 3. A) Sağda nazolabial oluk silikliği, sağ yüz yarımında orofasiyal ödem B) Dilde fissür artışı (lingua plicata)

### Tartışma

MRS nadir görülen bir hastalıktır. İnsidansı % 0,08 olarak tespit edilmiştir. 20-40 yaş arasında kadınlarda daha siktir.<sup>1,4</sup> Rekürrens periferik paraliziyeye, orofasiyal ödem ve fissürlü dil eşlik etmektedir. Monosemptomatik ya da oligosemptomatik olmaları daha yaygındır.<sup>1</sup> Bu üç kriterin birlikteliği hastaların %25'inde vardır.<sup>6</sup> Rekürrens fasiyal paralizisi Bell paralizisine benzemektedir. Hastaların %47-90'ında vardır. Fasiyal tutulum tek taraflı olabileceği gibi çift taraflı ve kalıcı da olabilir. Fasiyal tutulum 9. ve 11. kranial sinir tutulumu da eşlik edebilir.<sup>7</sup> Ayırıcı tanıda sifiliz, lösemi, Guillain-Barre sendromu, herpes zoster, otitis media, multipl skleroz, diabetes mellitus, myastenia graves, poliarteritis nodosa (PAN), lösemi ve tümörler yer almaktadır.<sup>1</sup> Bu hastalıklara ait klinik değerlendirmeler, kan tetkikleri ve radyolojik incelemeler bizim hastalarımıza da yapılmıştır. 3. olguda insidental saptanan iskemik gliotik lezyonlar dışında patolojik radyolojik bulgu tespit edilmemiştir. Ayrıca ikinci ve üçüncü olguda hafif lökositoz, sedimantasyon ve CRP'de hafif yükseklik saptanmıştır. Bunlar non-spesifik bulgular olarak değerlendirilmiştir.

Orofasiyal ödem fasiyal paraliziden daha sık görülmektedir. Tek taraflı, özellikle üst dudak ve ağız çevresinde, gode bırakmayan ve ağrısız bir ödemle karakterizedir. Atak sıklığı arttıkça fibrozis ve yumuşak doku hiperplazisi ile orofasiyal ödem sıklığı da artmaktadır.<sup>8</sup> Hastalarımızdan üçüncü olguda daha belirgin orofasiyal ödem olduğu görülmüştür. Bu durum uzun hastalık sürecine, atak sayısının fazlalığına ve kortikosteroid tedavi almamaya bağlanmıştır. Fissürlü dil ise orofasiyal ödem ve rekürrens fasiyal paralizinin beraber olduğu hastalarda daha nadirdir. Hastaların sadece %40'ında görülür. Özellikle dilin 2/3 ön kısmını etkiler.<sup>9</sup> Hastalarımızın hepsinde dilde fissür artışı olduğu görülmüştür.

MRS kesin tanısı için kullanılacak radyolojik ve histopatolojik inceleme yöntemi bulunmamaktadır. Tanı özellikle klinik bulgular doğrultusunda konulmaktadır. Biyopside non-kazeöz granüloamatöz kellit varlığı tanıyı desteklemektedir. Ancak biyopsinin normal olması tanıyı dışlamamaktadır.<sup>1</sup> Has-

talesımızın klinik özellikleri MRS varlığını desteklemiştir. Rekürrens fasiyal paraliziy yapabilecek diğere nedenler de ekarte edilmiştir. Bulgular MRS tanısı için yeterli bulunmuştur. Hastalarımıza durumları anlatıldığında biyopsi istemediklerini beyan etmişlerdir.

MRS hastalığının etiyojisi tam olarak bilinmemektedir. Başta HSV olmak üzere bakteriyel ve viral nedenler, granülatöz hastalıklar, katkı maddeleri, proteinler ve ağır metallere karşı gelişen hipersensitivite, genetik yatkınlık ve birçok otoimmün hastalık sorumlu tutulmaktadır.<sup>2,3,10</sup> Ayrıca migren, anjiödem, rekürrens erizipel, lenfoma, trigeminal nevalji, amiloidozis, hipotiroidizm, hiperplastik gingivitis, otoskleroz ve vena cava superior obstrüksiyonu ile birlikteliği de bildirilmiştir.<sup>2</sup> Hastalarımızda MRS ile birlikte başka hastalık tespit edilmemiştir. Ayrıca periferik fasiyal paraliziy ataklarının ilkbahar aylarında olması dikkat çekmiştir. Alerjik hastalıkların ilkbahar aylarında indüklendiği bilinmektedir. Bu durum etiyojisi ile ilişkilendirildiğinde, alerjik mekanizmaların periferik fasiyal paraliziyi tetikleyebileceğini düşündürmüştür.

MRS'nun tedavisinde kortikosteroidler kullanılmaktadır. Bu tedavi doku ödemi ve inflamasyonu azaltmaktadır. Tedaviye iyi cevap vermeyen hastalara metotreksat, dapson, sulfasalazin, klofazimin, danazol, difenhidramin, penisilin, hidroklorokin, eritromisin, minoksilin, tetrasiklin ve klindamisin verilmektedir. Medikal tedavinin yetersiz kalması durumunda fasiyal sinir dekompresyonu ve keiloplasti cerrahisi uygulanmaktadır.<sup>4,5</sup> Hastalarımız kortikosteroid tedavisi ile düzelmekte olduğu için diğere medikal ve cerrahi tedavilere ihtiyaç duyulmamıştır.

Sonuç olarak, rekürrens fasiyal paralizinin etiyojisinde MRS da düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Hastalık nadir görüldüğü için sıklıkla tanınması gecikmektedir. Benzer tabloyu meydana getiren birçok hastalık olduğu için ayırıcı tanı dikkatlice gözden geçirilmelidir. Bu üç olgunun da periferik fasiyal paraliziy ataklarının ilkbahar aylarında gelişmiş olması etiyojide alerjik özelliklerin de sorgulanmasının önemli olduğunu göstermektedir.

1. 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;143:860-863.
2. Micheal S, Sara P, Henry S. Melkersson-Rosenthal syndrome in the periorcular area: A review of the literature and case report. *Ann Plastic Surg* 2003;150:664-668.
3. Apaydin R, Bilen N, Bayramgurler D, Efendi H, Vahaboglu H. Detection of Mycobacterium tuberculosis DNA in a patient with Melkersson-Rosenthal syndrome using polymerase chain reaction. *Br J Dermatol.* 2000;142:1251-1252.
4. Kesler A, Vainstein G, Gadot N. Melkersson-Rosenthal syndrome treated by methylprednisolone. *Neurology* 1998;51:1440-1441.
5. Kruse-Losler B, Presser D, Metze D, Joos U. Surgical treatment of persistent macrocheilia in patients with Melkersson-Rosenthal syndrome and cheilitis granuloma-tosa. *Arch Dermatol.* 2005;141:1085-1091.
6. Akdağ M, Özkurt FE, Yılmaz B, Topçu İ, Meriç F. Bilateral ve tekrarlayan fasiyal paralizinin nadir nedeni: Melkersson-Rosenthal sendromu. *Dicle Tıp Dergisi* 2015;42:102-106.
7. Khandpur S, Malhotra AK, Khanna N. Melkersson-Rosenthal syndrome with diffuse facial swelling and multiple cranial nerve palsies. *J Dermatol.* 2006;33:411-414.
8. Sciubba JJ, Said-Al-Naief N. Orofacial granulomatosis: presentation, pathology and management of 13 cases. *J Oral Pathol Med.* 2003;32:576-585.
9. Cockerham KP, Hidayat AA, Cockerham GC, Depper M, Sorensen S, Cytym AS, et al. Melkersson-Rosenthal syndrome: new clinicopathologic findings in 4 cases. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:227-232.
10. Jasinska D, Boczon J. Melkersson-Rosenthal syndrome as an early manifestation of mixed connective tissue disease. *European journal of medical research* 2015;20:100.