

Melkersson-Rosenthal Sendromlu: İki Olgu

Hatice Gamze POYRAZOĞLU^a, Mehmet CANPOLAT, Hakan GÜMÜŞ, Hüseyin PER,
Sefer KUMANDAŞ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

ÖZET

Melkersen Rosenthal sendromu tekrarlayan periferik fasiyal paralizi, orofasiyal ödem ve fissürlü dil triadı ile karakterize nöro-mukokütan granülatöz bir hastalıktır. Nedeni tam bilinmemekle beraber genetik ve kazanılmış faktörler etiyojide rol almaktadır. Çocukluk çağında nadir görülen bu sendrom hayatın 2. ve 3. dekadında daha sık görülür. Klasik triadın görülmesi nadirdir ve genellikle monosemptomatik veya oligosemptomatik tutulum izlenir. Bulgulardan bir veya ikisinin varlığında tanı için yüzdeki ödemden cilt biyopsisi yapılarak granülatöz keilitin varlığının gösterilmesi gerekmektedir. Tedavi semptomatiktir ve medikal tedavi olarak steroid, non steroid anti-inflamatuar ilaçlar ve antibiyotikler kullanılabilir. Melkersson Rosenthal sendromu tekrarlayan fasiyal paralizilerin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Bu yazıda oldukça nadir görülmesi ve klasik triadın bir arada olması nedeniyle cilt biyopsisine gerek kalmadan Melkersen Rosenthal sendromu tanısı alan iki kız hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Melkersson-Rosenthal sendromu, Orofasiyal ödem, Tekrarlayan fasiyal paralizi.*

ABSTRACT

Melkersson-Rosenthal Syndrome: Case Reports

Melkersson Rosenthal Syndrome is a neuro-mucocutaneous granulomatous disease, characterized by recurrent facial nerve paralysis, orofacial edema and fissured tongue. The cause of Melkersson Rosenthal Syndrome is unknown, but genetic and acquired factors may play a role. This syndrome is very rare in childhood, it is more frequently seen in the second and the third decades of life. Classical triad of this syndrome is very rarely seen. MRS usually occurs as monosymptomatic or oligosymptomatic involment. The presence of two or one of the manifestations with granulomatous cheilitis in the biopsy is sufficient to make the diagnosis of Melkersson-Rosenthal Syndrome. Treatment is symptomatic and may include medical therapies such as nonsteroid anti-inflammatory drugs, steroids and antibiotics. Melkersson-Rosenthal Syndrome should be considered in differential diagnosis of recurrent facial paralysis. Here, we present two girls with classical triad of Melkersson Rosenthal Syndrome.

Keywords: *Melkersson-Rosenthal syndrome, Orofacial edema, Recurrent facial nerve paralysis.*

Melkersson-Rosenthal sendromu (MRS) tekrarlayan periferik fasiyal paralizi, ağrısız ve gode bırakmayan orofasiyal ödem, fissürlü dil triadı ile karakterize nöro-mukokütan granülatöz bir hastalıktır. Çocukluk çağında nadir görülen bu sendrom hayatın 2. ve 3. dekadında daha sık ortaya çıkar. Klasik triad %25 oranında görülmekle birlikte genellikle monosemptomatik veya oligosemptomatik tipler görülmektedir. Bulgular farklı zamanlarda tek tek de ortaya çıkabilmektedir. En sık görülen bulgu orofasiyal ödem olup olguların %80 ile %100'ünde mevcuttur. Dilde fissür ise vakaların %30-40'ında görülmektedir (1). Çocuklarda ve erişkinlerde tekrarlayan fasiyal paralizinin görülme oranı %6'dır (2). Bu sendromun insidansı %0.08 civarındadır. Literatürde pediatrik yaş grubunda yaklaşık 30 civarında vaka bildirilmiştir (3).

Etiyojisi tam olarak bilinmemekle beraber genetik ve kazanılmış faktörlerin ön planda rol oynadığı düşünülmektedir. Etiyojide nadirde olsa intrakranial

yer kaplayıcı lezyonlar, kafa travması, kanama, lösemi gibi ciddi nedenler rol oynayabileceği gibi post enfeksiyöz otoimmün hastalıklar, *Compylobacter jejuni*, *Cytomegalovirüs*, *Epstein-Barr virus*, *Varisella zoster virus*, *Herpes simplex virus* gibi enfeksiyonlar da yer almaktadır (4). Granülatöz bozukluk yüz, dudak, ağız boşluğu gibi yumuşak dokuların inflamasyon ve ödemi ile karakterizedir. Semptom ve bulgular kendiliğinden düzelebildiği gibi tedavide steroidler, anti-inflamatuar ilaçlar, antibiyotikler ve immunsupresifler de kullanılabilir (1). Melkersson-Rosenthal sendromu tanısı için klasik triad (rekürren fasiyal paralizi öyküsü, orofasiyal ödem ve dildeki plikalarda belirginleşme) gerekli olmakla birlikte tek ya da 2 bulgunun olması halinde tanı için yüzdeki ödemden cilt biyopsisi yapılarak granülatöz keilitisin gösterilmesi gerekmektedir. Bizim olgumuzda rekürren fasiyal paralizi, yüzde ödem ve dildeki plika lingulatanın olması üzerine biyopsi yapılmasına gerek

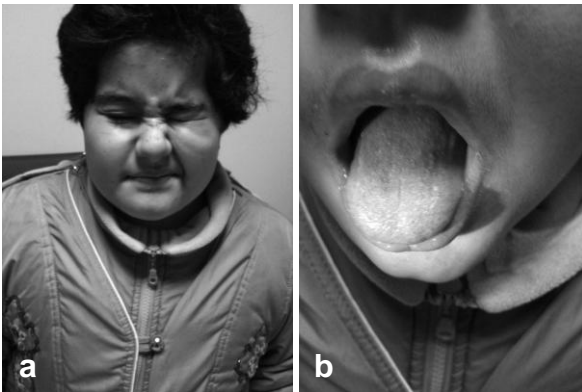
^a Yazışma Adresi: Dr. Hatice Gamze POYRAZOĞLU, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye
e-mail: hgpoyszoglu@yahoo.com

kalmadan Melkersson-Rosenthal sendromu tanısı konuldu. Oldukça nadir görülen bu sendromun klasik triadının bir arada bulunması nedeniyle olgu sunuldu ve tekrarlayan fasiyal paralizinin ayırıcı tanısında Melkersson-Rosenthal Sendromunun da düşünülmesi gerektiği vurgulandı.

OLGU SUNUMU

Olgu 1

Dokuz yaşında kız hasta ağız kenarında sola çekilme, yüzün sağ yarısında şişlik, sağ göz kapağını kapatamama şikâyetleri ile başvurdu. Hikâyesinden: şikâyetlerinin son 20–25 gündür mevcut olduğu, İlk kez 5 yaşında iken sol periferik fasiyal paralizi geliştiği ve yüzün sol alt yarısında şişlik meydana geldiği öğrenildi. Öz geçmişi; ikinci kez 7 yaşında yüzünün sağ tarafında fasiyal paralizinin geliştiği, yüzün sağ alt yarısında şişliğin eşlik ettiği bu durumun steroid tedavisi ile yaklaşık 1 ay içinde düzeldiği saptandı. Soy geçmişi; erkek kardeşinin 1 kez periferik fasiyal paralizi geçirdiği öğrenildi. Fizik incelemesinde: vital bulguları stabil, sağ göz kapağını tam kapatamıyor, gülerken ağız köşesi sola çekiliyordu. Sağ nazolabial oluk silinmişti. Yüzün sağ alt yarısında şişlik mevcuttu. Dilde fissür gözlemlendi. Otit ve mastoidit bulguları saptanmadı. Diğer sistem muayene bulguları doğaldı. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, serum biyokimyası, sedimantasyon, C-reaktif protein (CRP), anti streptolizin O antikoru (ASO), immünglobulin düzeyleri normal saptandı. Herpes-simplex virus, Cytomegalovirus, Ebstein-Barr virus, Coxsackie virus enfeksiyonuna yönelik yapılan serolojik incelemeleri negatif bulundu. Akciğer grafisi, Purified Protein Derivativ (ppd) testi, odiyometrik testleri, temporal tomografi normal olarak değerlendirildi. 1 mg/kg/gün oral prednizolon tedavisi başlanarak 12 gün verildikten sonra doz kademeli olarak azaltılıp kesildi. Klinik bulgular dört hafta içinde tamamen düzeldi. Yaklaşık 1 yıldır takipte olan hastanın bulguları tekrarlamadı (Resim 1a-1b).



Resim 1. Sağ fasiyal paralizi (a). Dildeki plika lingulata (b).

Olgu 2

15 yaşında kız hasta sağ göz kapağını kapatamama, ağız kenarında sola çekme, yüzün sağ alt yarısında şişlik şikâyeti ile başvurdu. Hikâyesinden: şikâyetlerinin son 1 haftadır başladığı, ilk kez 10 yaşında iken sağ periferik fasiyal paralizi geliştiği steroid tedavisi sonrasında klinik bulguların yaklaşık 1 ay içinde düzeldiği öğrenildi. Soy geçmişi: benzer aile hikâyesi yoktu. Fizik incelemesinde: vital bulguları stabil, sağ göz kapağını tam kapatamıyor, gülerken ağız köşesi sola çekiliyordu. Sağ nazolabial sulkus silinmişti. Yüzün sağ alt yarısında şişlik mevcuttu. Dilde fissür gözlemlendi. Otit ve mastoidit bulguları saptanmadı. Diğer sistem muayene bulguları doğaldı. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, serum biyokimyası, sedimantasyon, CRP, ASO, immünglobulin düzeyleri normal saptandı. Viral enfeksiyonlara yönelik yapılan serolojik incelemeler negatif olarak saptandı. Akciğer grafisi, ppd testi, odiyometrik testleri, temporal tomografi normal olarak değerlendirildi. 1 mg/kg/gün oral prednizolon tedavisi başlanarak 12 gün verildikten sonra tedricen azaltılarak kesildi. Klinik bulgular dört hafta içinde tamamen düzeldi. Yaklaşık 9 aydır takipte olan hastanın bulguları tekrarlamadı. (Resim 2a-2b).



Resim 2. Sağ fasiyal paralizi (a). Dildeki plika lingulata (b).

TARTIŞMA

Melkersson-Rosenthal sendromu tekrarlayan fasiyal paralizi, ağız çevresi ve yüzde ödem, dildeki pilikalar da artış ile karakterize sistemik nöromukokutan granülatöz bir hastalıktır. MRS'nun etiyojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bununla birlikte otozomal dominant geçen genetik yatkınlık olduğu, kobalt veya monosodyum glutamat gibi bazı yiyeceklerle karşı oluşan alerjik reaksiyon veya paraldehid enfeksiyonu, tonsillit, adenoid hipertropi, herpes simpleks virus enfeksiyonu ve diğer bakteriyel, viral enfeksiyonlar sayılabilir (3). Bu sendrom çocuklarda nadir görülmekle birlikte genellikle genç yetişkinlerde 2. ve 3. dekadlarda daha sık görülmektedir. Literatürde çocukluk yaş grubunda sadece 30 hasta tanımlanmıştır. Kızlarda erkeklerden daha sık görülür, erkek-kız oranı 1/3 tür (3, 5). Çocuklardaki MRS'nin klinik görünümü erişkinden farklı değildir; bununla birlikte olayların klinik seyri ve tutulum sıklığı farklılık gösterebilir.

MRS'nin genellikle ilk ve en sık görülen semptomu orofasiyal ödem olup, olguların %80 ile %100'ünde mevcuttur (1). Ağrısızdır ve gode bırakmaz, genellikle tek taraflıdır. Sıklıkla üst dudağı tutan çene, yanaklar ve göz çevresine de yayılabilen kaşıntısız, ağrısız karakterde bir ödemdir. Anjiyoödemi taklit edebilir (3, 5). Orofasiyal ödem fasiyal paraliziden önce gelişebilir. Tekrarlayan ödem sonucu fibrosis ve yumuşak doku hiperplazisi gelişip kalıcı olabilir (1). Sendromun klasik triadının ikincisi tekrarlayan fasiyal paralizidir ve vakaların %30- 35 'inde görülür. Bu paralizide başlangıçta aralıklı olmasına rağmen daha geç dönemde kalıcı olabilmektedir. Fasiyal sinir, uzun olması, dar bir kemik kanal içinde kıvrımlar yaparak seyretmesi nedeniyle kranial motor sinirler içinde en sık fonksiyonu bozulan sinirdir. Bu paralizide sinirin granülatöz infiltrasyonuna ya da temporal kemik içindeki fasiyal kanaldan geçen sinirin kompresyona bağlı oluşan ödem nedeniyle gelişebilir (3). Fasiyal paralizide tek taraflı, iki taraflı, parsiyel ya da tam olarak görülebilir. Fasiyal paralizide %3 ile %11 arasında değişen oranlarda tekrarlayabilir (6). Tekrarlayan periferik fasiyal paralizide nedenleri arasında Bell paralizisi, MRS, enfeksiyöz mononükleozis, sifiliz, herpes zoster virüs enfeksiyonu, otitis media, multiple skleroz, diyabetes mellitus, lösemi, myastenia gravis, guillan-barre sendromu, poliarteritis nodoza ve tümörler yer almaktadır (1). Üçüncü bulgu ise fissürlü dil ya da lingula plikatanın bulunmasıdır. Dilde pilikalarda belirginleşme MRS'lu erişkin hastaların %50-70'inde görülürken çocukların sadece %30 'unda görülür Dilde pilikalaşma MRS'nun başlangıç bulgusu olarak hiçbir yayında belirtilmemiş olup hastalığın seyri sırasında oluştuğu, otozomal dominant geçişli de olabileceğine dair yayınlar mevcuttur (5). Bununla birlikte lingula plikata genel popülasyonda sık görülen bir anomali olarak tarif edildiğinden dolayı MRS'nun tanısını koymada daha az önemlidir (7).

Hastamızda bu hastalıklara yönelik yapılan klinik ve laboratuvar incelemesinde pozitif bulguya rastlanmadı. Travma, kronik hastalık, alerji öyküleri yoktu. Her 2 vakada da tekrarlayan fasiyal paralizinin yanı sıra orofasiyal ödem ve fissürlü dilin bulunması nedeni ile MRS tanısı konuldu.

MRS'nun sekonder semptomları %80 vakada gözlenebilir. Bunlar arasında diğer kranial sinirler (olfactorius, vestibulococlearis, glossopharyngeus,

hypoglossus ve trigeminus) sıklıkla etkilenebilmekte ve nevralsi, tinnitus, vertigo, ani sağırılık, hiperakuzi, anosmi, hiperestezi ve parestezi görülebilmektedir. Diğer minör semptomlar arasında ayrıca anormal lakrimasyon, terleme, hiper-hipo salivasyon blefarospasm, bulantı, kusma, fasiyal tikler, tetanik spasm, bacaklarda parastezi mevcuttur (3, 7) Bizim hastalarımızda minör semptomlar gözlenmedi.

MRS 'nun tam tanısı için histopatolojik inceleme gerekmektedir. Yaygın histopatolojik bulgular; ödem, non-kazeifiye epitelooid hücreli granülomlar, Langerhans tipi dev hücreler, perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu ve fibrozistir. Lenfositik infiltrasyon hastalığın erken döneminde görülebilir (3). Bizim hastalarımızın aileleri izin vermediği için biyopsi alınamadığından histopatolojik değerlendirme yapılamadı.

Tedavide kortikosteroidlerin ödemi ve doku zedelenmesini önlediği bildirilmiştir. Lezyon içi glukokortikoid uygulaması sistemik glukokortikoid tedavisi kadar etkin bulunmuştur (1, 8). Tedavide 1 mg/kg/gün' den 7 gün, takiben 0,5 mg/kg dan 7 gün oral prednisone tedavisinin kullanımı faydalı olabilmektedir (1, 3). Bizim hastalarımız da prednizolon tedavisi ile dört haftada tamamen düzelme gözlandı. Bununla birlikte bu tür hastalarda clofazimine, minoksilin, methotrexate, danazol, dapsone, sulfasalazine, hidroklorokin, difenhidramin, penisilin, tetrasiklin, eritromisin ve klindamisin gibi ilaçlar da kullanılmış olup olumlu sonular bildirilmiştir. Clofazimin ve minosiklin'in kortikosteroidlerle beraber ya da tek başına kullanıldığında etkili oldukları, özellikle clofaziminin orofasiyal ödem ve granülomların gelişimini azalttığı bildirilmiştir (1, 9). Medikal tedaviye cevap vermeyen vakalarda fasiyal sinir dekompresyonu ve keiloplasti gibi cerrahi yöntemler uygulanmaktadır (5, 10, 11).

Sonuç olarak, sendrom bir veya birden fazla bulgusu ile karşımıza çıkabilmektedir. Bazen bu durum tanıda gecikmelere neden olabilmektedir. Tek bulgu ile gelen vakalarda orofasiyal ödemden yapılan biyopside granülatöz cheilitisin gösterilmesi teşhis için önemlidir. Klinik pratikte tekrarlayan fasiyal paraliziler ile karşımıza çıkan hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi gereken bir sendromdur.

KAYNAKLAR

1. Melek H, Köken R, Bükülmez A. ve ark. Melkersson-Rosenthal Sendromu: Bir Olgu Sunumu. Güncel Pediatri 2007; 5: 82-84.
2. Markus TE, Gilai A, Mimouni M, Shuper A. Recurrent facial nerve palsy in pediatric patients. Eur J Pediatr 2001; 160: 659-663.
3. Dodi I, Verri R, Brevi B, et al. Monosymptomatic Melkersson-Rosenthal syndrome in an 8-year old boy. Acta Biomed 2006; 77: 20-23.
4. Greco F, Barbagallo M L, Guglielmino R, Sorge G. Recurrent facial nerve palsy associated with anti-GQ1b IgG antibodies. Brain & Development 2008; 30: 606-608.

5. 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.
6. Devriese PP, Schumacher T, Scheide A, de Jongh RH, Houtkooper JM. Incidence, prognosis and recovery of Bell's palsy. A survey of about 1000 patients (1974-1983). *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1990; 15: 15- 27.
7. Van der Waal R, Shulten E, Van de Scheur MR, et al. Cheilitis granulomatoza. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 519-523.
8. 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: 36-38.
9. Ridder GJ, Fradis M, Lohle E. Cheilitis granulomatosa Miescher: treatment with clofazimine and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110: 964-967.
10. Kruse-Lösler B, Presser D, Metze D, Joos U. Surgical treatment of persistent macrocheilia in patients with Melkersson-Rosenthal syndrome and cheilitis granulomatosa. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1085-1091.
11. Mahler V, Kiesewetter F. Glossitis granulomatosa symptom of oligosymptomatic Melkersson-Rosenthal syndrome. *HNO* 1996; 44: 471-475.

Gönderilme Tarihi: 10.03.2011