

Melkersson-Rosenthal Sendromu

Melkersson-Rosenthal Syndrome: Case Report

Gülbün YÜKSEL,^a
Yılmaz ÇETİNKAYA,^a
Mehmet GENCER,^a
Gizem GÜRSOY,^a
Hülya TİRELİ^a

^aNöroloji Kliniği,
Haydarpaşa Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 07.02.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 23.04.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Mehmet GENCER
Haydarpaşa Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Kliniği, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
mgencer15@yahoo.com

ÖZET Melkersson Rosenthal sendromu (MRS); tekrarlayan periferik fasiyal paralizi, orofasiyal ödem ve fissürlü dil (plika linguata) triadı ile karakterize granümatöz bir hastalıktır. Hastalığın nadir görülmesinden dolayı zaman zaman tanı güçlükleri ve tanıda gecikmeler söz konusu olmaktadır. Sendromun belirti ve bulgularının spontan veya medikal tedavi ile düzelebildiği söylene de bazı hastalarda klinik progresif seyredebilmektedir. MRS tekrarlayan periferik fasiyal paralizinin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Bu çalışmada, klasik triadın bir arada olması nedeni ile MRS tanısı alan 36 yaşındaki bir kadın olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Fasiyal paralizi; dil, fissürlü

ABSTRACT Melkersson-Rosenthal syndrome (MRS) is a granulomatous disease characterized with a triad of recurrent peripheral facial paralysis, facial edema, and furrowed tongue. There may be some difficulties or delaying at the diagnosis of the syndrome due to its rarity. A progressive clinical course can be seen in some patients although the symptoms and signs improve spontaneously or with medical therapy in the most of patients. MRS must be considered in the differential diagnosis of the patients characterized with recurrent peripheral facial paralysis. We report a 36-year-old female patient diagnosed MRS with the classic triad of the disorder.

Key Words: Facial paralysis; tongue, fissured

Türkiye Klinikleri J Neur 2015;10(2):60-4

Enfeksiyonlar, travma, tümörler, metabolik hastalıklar, konjenital anomaliler, granümatöz ve kollajen doku hastalıkları gibi pek çok faktör periferik fasiyal paralizi (PFP) nedeni olabilir. Klinikte en sık rastlanan PFP ise idiyopatik tipte olanıdır. Tekrarlayan fasiyal paralizinin görülme oranı %3-11 (%6) arasında değişmektedir. Kadınlarda erkeklere göre üç kat daha fazla görülmektedir.¹⁻³

Nöromukokutanöz granümatöz bir hastalık olan Melkersson Rosenthal sendromu (MRS), tekrarlayan PFP'nin nadir görülen nedenlerindedir. Bu sendrom, tekrarlayan PFP, ağrısız ve gode bırakmayan ödem ve fissürlü dil triadı ile karakterizedir.²⁻⁵ Hayatın 2 ve 3. dekadlarında daha sık ortaya çıkmaktadır.^{1,5} Klasik triad %8-25 oranında görülmektedir. En sık görülen bulgu orofasiyal ödem olup, olguların %80-100'ünde saptanmakta-

dır. Dilde fissür (plika linguata) ise olguların %30-40'ında görülmektedir. Semptomlar özellikle ilk ataklarda tedavisiz de gerileyebilmektedir. Fakat zamanla bulgular kalıcı olmaktadır.^{1,2,5-10}

MRS'nin etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, çeşitli bakteriyel ve viral enfeksiyonların, mono sodyum glutamat gibi bazı besin katkı maddelerinin ve ağır metallere karşı gecikmiş hipersensitivitenin, stres, otoimmün ve genetik faktörlerin etiopatogenezele ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir.^{5,9,11} İleri sürülen diğer bir teori de nonspesifik uyarılara karşı subkutanöz dokulardaki vasovorum ve arteriyollerde gelişen vazomotor bozukluklardır.¹⁰ Granülatöz bozukluk yüz, dudak, ağız boşluğu gibi yumuşak dokuların inflamasyon ve ödemi ile karakterizedir.^{3,11-13}

Klasik üç bulgu varlığında, ek bir tetkike gerek duyulmadan MRS tanısını klinik olarak koymak mümkündür. Tekrarlayan PFP ve orofasiyal ödem gibi majör bulgulardan en az birinin olması hâlinde, tanı için yüzdeki ödemden cilt biyopsisi yapılarak histopatolojik olarak granülatöz keilitisin gösterilmesi gerekmektedir.¹²⁻¹⁴

Bizim olgumuzda nüks fasiyal paralizisi, unilaterale yüzde ödem ve dildeki plika linguatanın olması üzerine biyopsi yapılmasına gerek duyulmadan MRS tanısı konulmuştur. Bu çalışma, oldukça nadir görülen bu sendromun klasik triadının bir arada bulunması nedeni ile sunulmuş ve tekrarlayan fasiyal paralizinin ayırıcı tanısında MRS'nin de düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır.

OLGU SUNUMU

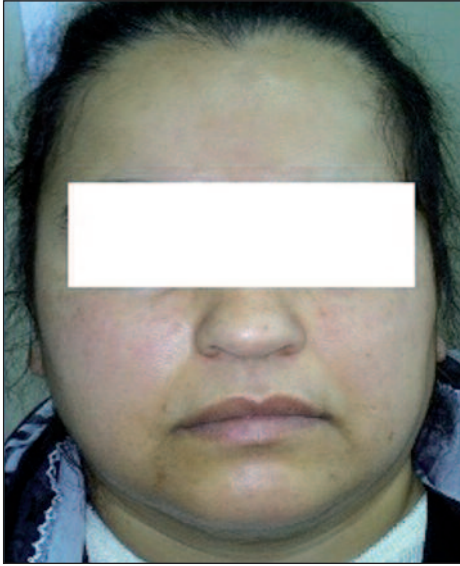
Otuz altı yaşındaki kadın olgu; ağız kenarında sola çekilme, sağ göz kapağını tam kapatamama ve yüzünün sağ yarısında şişlik şikâyetlerine başvurdu. Olgunun hikâyesinden son 1,5 yıl içinde dört kez tekrarlayan, hep sağ tarafta olmak üzere kulak çevresinde ağrı ile başlayan ve devamında gözünü kapatamama, ağız kenarında kayma bulgularının da eklendiği PFP ile uyumlu klinik bulguların olduğu öğrenildi. Bu ataklar sırasında oral kortikosteroid tedavisi aldığı, ancak ilk atakta düzelme olmasına rağmen daha sonraki ataklarda tam düzelmeye olmadığı belirtildi. Bu bulgulara

ek olarak, her paralizisi atağı sırasında ağrı ile birlikte dilinde yarılmalar olduğu ve sağ yüz yarısında lokalize ödemin de eşlik ettiği bilgisi alındı. Soy ve öz geçmişinde özellik olmayan ve travma hikâyesi de bulunmayan olgunun yapılan muayenesinde; vital bulguları stabil idi. Sağ gözünü tam kapatamıyor, kirpik gösteriyordu. Sağda ağız kenarında ısıklık çalma-üfleme hareketinde aşağı sola kayma vardı. Sağda tam kaş kaldıramıyordu. House Brackmann derecelendirmesine göre Evre 4 PFP olarak değerlendirildi. Yüzün sağ yarısında belirgin orofasiyal ödem ve dilde "linguata plikata" olduğu düşünülen fissürler, yarılmalar gözlemlendi (Resim 1,2). Otolojik muayenesi doğaldı. Odiyometrik testleri normaldi. Ayırtılı rutin biyokimya incelemesi, enfeksiyona yönelik serolojik testleri, ACE düzeyi normaldi ve immünolojik panelinde özellik yoktu. Akciğer grafisi normaldi. Çekilen kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG), temporal bölgede fasiyal sinir trasesini inceleme amaçlı yapılan MRG ve vasküler patolojileri dışlamak amacıyla yapılan bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi incelemeleri normal olarak değerlendirildi. Olgumuzda elektromiyografi incelemesi yapılmadı.

Tekrarlayan PFP atakları, yüzün sağ yarısında ödem ve dilde linguata plikata görünümünün varlığı ve ayırıcı tanıda yer alan diğer tanıların dışlanması ile olgu MRS tanısı aldı.



RESİM 1: Fissürlü dil (plika linguata).



RESİM 2: Sağ yüz yarısında fasiyal ödem.

TARTIŞMA

MRS, ilk kez 1928 yılında Melkersson tarafından tekrarlayan fasiyal paralizi ve orofasiyal ödem bulguları ile bildirilmiştir. 1930 yılında Rosenthal, sendromun üçüncü bulgusu olan dildeki fissürleri tabloya eklemiş ve günümüzde bilinen klasik triad tanımlanmıştır. Miescher ise patolojik olarak ödemin granümatöz keilitis nedeni ile ortaya çıktığını 1945 yılında göstermiştir.^{11,12,15} Bununla birlikte, bu üç klasik bulgunun tanı anında birlikte görülmesi nadirdir. Ender görülen ve insidansı %0,08 olan hastalığın seyri değişken olmakla birlikte genellikle granümatöz keilitis ilerleyicidir, fasiyal paralizi ve ödem ise sıklıkla tekrarlar.^{5,8,12,16}

Klinik olarak idiyopatik fasiyal paralizinin en sık nedeni olan Bell paralizisine benzeyen fasiyal paralizi, MRS'li olguların %47-90'ında görülmektedir. Paralizinin sinir dokusunun granümatöz infiltrasyonuna veya ödem basısına bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Fasiyal paralizi tek taraflı olmakla birlikte bazen iki taraflı da olabilmektedir.^{2,12} Genellikle %3-11 arasında değişen oranlarda tekrarlar. Tekrarlayan PFP nedenleri arasında Bell paralizisi, MRS, enfeksiyöz mononükleozis, sifiliz, herpes zoster virüs enfeksiyonu, otitis media, multiple skleroz, diabetes mellitus, lösemi, miyastenia

gravis, Guillain Barré sendromu, poliartritis nodosa ve tümörler yer almaktadır.^{1,6,13} Olgumuzda son 1,5 yıl içinde tekrarlayan ve hep sağ tarafta görülen fasiyal paralizi atakları vardı. Metabolik ve enfeksiyona yönelik kan tetkiklerinde özellik yoktu. Herpes enfeksiyonunu düşündürecek cilt, dudak ve oral mukozada lezyonlar gözlenmedi.

Bu sendromda en sık görülen bulgu olan orofasiyal ödem, bazen fasiyal paraliziden önce sendromun ilk bulgusu olarak ortaya çıkabilmektedir. Doku üç dört kat büyüyebilir. Ödem tek taraflı ve daha çok üst dudak tutulumu şeklindedir. Yanak, damak, diş eti, dil, farinks, larinks, alın ve periorbital bölge daha az etkilenen diğer yerlerdir. İzole gözkapağı ödemi olan olgular da tanımlanmıştır. Düzensiz aralıklarla tekrarlayan ataklar sonucu fibrozis ve buna bağlı yumuşak doku hiperplazisi geliştiğinde ise kalıcı olabilir. Ödemin tekrarlayıcı ve kronik doğası, geçici olan anjiyonörotik ödemden ayrılır.^{1,3,5,7,11-13}

MRS'nin klasik triadının üçüncü bulgusu olan fissürlü dil (plika linguata), diğer bulgulara göre daha az sıklıkta ve olguların %30-40'ında görülmektedir. Klinik ataklar sırasında dilde ağrı ve acı hissi ile fissürlerin oluştuğu belirtilmektedir. Tedavisi yoktur.^{2,5,8,11,13} Olgumuzun yapılan muayenesinde, dilin üzerinde derin fissürlü alanların olduğu ve sağda dudak orofasiyal alana yayılan gode bırakmayan ödemin olduğu saptandı. Geçirilen her fasiyal paralizi atağı ile dudak çevresinde başlamak üzere ödemin giderek yüzün diğer kısımlarına yayıldığı, tedaviye rağmen ödemde düzelme olmadığı bilgisi alındı. Eş zamanlı olarak, yine her atakta dilde ağrı ile ortaya çıkan fissürlerin oluştuğu öğrenildi.

MRS'nin etiyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Genellikle sporadik olgular şeklinde görülmektedir. Etiyolojiye yönelik teoriler enfeksiyöz, allerjik ve herediter olmak üzere sınıflandırılabilir. Bazı çalışmalarda Bell palsy olan hastaların %4'ü, MRS'li olguların ise %29,4'ünde pozitif aile hikâyesi olduğu bildirilmiştir. Bunun yanı sıra, çok az sayıda aynı ailede otozomal dominant kalıtım gösterilmiştir. Bu hastalığa neden olan gen lokalizasyonu ve sorumlu gen bilinmemekle birlikte, 9p11 bölgesinin kritik olduğu düşünülmekte-

dir.^{1,7,11,12,17} Bizim olgumuzda ise soy geçmişinde benzer şikâyet ve bulguları olan yoktu.

Kesin tanı için histopatolojik inceleme gerekmektedir. Ödemli dokunun histopatolojik incelemesinde, başlangıçta lenfosit infiltrasyonu görülür. Kazeifikasyonun olmadığı epitelyum hücreli granülom, çok çekirdekli Langerhans türünde dev hücreler, damar çevresinde tek çekirdekli hücre infiltrasyonu ve fibrozis diğer rastlanabilen özelliklerdir.^{5,8,12,18} Bizim olgumuzda, klinik tanı triadının hepsinin eş zamanlı olarak birlikte olması nedeni ile biyopsiye gerek duyulmadı.

Ayrırcı tanıda fasiyal paralizi yapan nedenler (Bell palsy) ve yüzde ödeme yol açabilecek hastalıklar arasında anjiyödem, hipotiroidi, sarkoidoz, superior vena kava sendromu, tekrarlayan lenfanjiyom, lenfoma, kronik herpes simpleks enfeksiyonu, submukozal neoplaziler ve Chron hastalığı düşünülmelidir.^{1,5,7,12,18} Chron hastalığı, sarkoidoz, granülomatozis keilitis ve MRS'de yüzdeki ödemli dokuda histolojik olarak aynı granülomatöz görünümün olması, bunların aynı hastalığın farklı şekilleri olabileceğini, immün sistemin bu patogeneizde rol oynadığını düşündürmektedir. Bu nedenle MRS tanısı alan hastalar Chron hastalığı ve sarkoidoz gelişimi açısından takip edilmelidir.^{16,19,20} Olgumuzda yineleyen ishal ataklarının ve kilo kaybının olmaması nedeni ile Chron hastalığı düşünülmeydi. Serum ACE, kalsiyum düzeylerinin normal olması ve akciğer grafisinde patoloji görülmemesi ile de sarkoidoz tanısından uzaklaşıldı. Göz muayenesi ve otolojik-odiyometrik değerlendirmeleri normaldi. Serolojik testlerinde etiyolojiye yönelik özellik yoktu. Eozinofili saptanmadı. Fasiyal paralizi dışında nörolojik muayenesinde diğer sistem patolojilerini destekleyecek bulgu yoktu.

MRS'li hastalarla yapılan radyolojik çalışmalarda; yüzde yumuşak dokuda kalınlaşma ve şişme

(granülomatöz ödem) geliştiğini gösteren sonuçlar elde edilmiştir.^{14,21} Bizim yaptığımız incelemede bu yönde patoloji saptanmadı. Ayrıca, kraniyal-temporal MRG ve BT-anjiyografide fasiyal sinire bası yapabilecek parankimal ve/veya vasküler herhangi bir patolojinin de olmadığı görüldü.

Semptom ve bulgular kendiliğinden düzelebildiği gibi, tedavide steroidler, antiinflamatuvar ilaçlar, antibiyotikler ve immüsupresifler de kullanılabilir. Kortikosteroidlerin ödemi ve doku zedelenmesini önlediği bildirilmekle birlikte, bu tedavinin kısmen yararlı veya hiç yararlı olmadığına dair yayınlar da mevcuttur. İntralezyonal steroid uygulamaları da bildirilmiştir. Ayrıca klofa-zimin, minoksilin, metotreksat, dapson, sülfasalazin, hidroklorokin, difenhidramin, penisilin, tetrasiklin, eritromisin ve klindamisin gibi ilaçlar da denenmiştir. Antilepramatöz ajan olan klofaziminin orofasiyal ödem ve granülom gelişimini azalttığı bildirilmiştir. Radyoterapi tedavide denenmiş, ancak yararı gösterilememiştir. Medikal tedaviye yanıt vermeyen olgularda nadiren de olsa cerrahi olarak keiloplasti ve blefaroplasti yapılarak fasiyal ödem azaltılabilir, fasiyal sinir dekompresyonu uygulanabilir.^{1,3,5,6,9,10,15} Herhangi bir tedavi yönteminin tam bir remisyona sağladığı bildirilmemiştir. Tüm tedavi seçeneklerinde ataklar tekrarlar. Olgumuzda her atak döneminde kortikosteroid tedavisi uygulanmış, ancak paralizi kısmen düzelme göstermesine rağmen orofasiyal ödem ve dildeki fissürlerde düzelme gözlenmemiş, atakların tekrarladığı görülmüştü.

Sonuç olarak, tekrarlayan fasiyal paralizi olgularında MRS'nin nadir görülen nedenlerden biri olduğu, tedaviye rağmen nükslerin kaçınılmaz olabileceği, tedavilere yanıtın bireysel farklılıklar taşıdığı ve kronik seyirli bir hastalık olduğu akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Aktar F, Sal E, Açıkgöz M, Akgün C, Başaranoğlu M, Peker E, et al. [Melkersson Rosenthal Syndrome: a case report]. *Van Tıp Dergisi* 2011;18(1):57-60.
2. Bayındır T, Kablan Y, Çiçek TM, Erdem T. [Melkersson Rosenthal syndrome: report of two cases]. *Turgut Özal Tıp Dergisi* 2012; 19(4):277-80.
3. Elias MK, Mateen FJ, Weiler CR. The Melkersson-Rosenthal syndrome: a retrospective study of biopsied cases. *J Neurol* 2013; 260(1):138-43.
4. Feng S, Yin J, Li J, Song Z, Zhao G. Melkersson Rosenthal Syndrome: a retrospective study of 44 patients. *Acta Otolaryngol* 2014;134(9):977-81.
5. Saltık S, Karatoprak Yüksel E, Çetin AF. [As a rare cause of recurrent facial nerve palsy: Melkersson Rosenthal syndrome]. *Göztepe Tıp Dergisi* 2012;27(4):193-6.
6. Bulut FD, Mert GG, Incecik F, Hergüner ÖM, Altunbasak S. [A case with recurrent facial palsy: Melkersson-Rosenthal Syndrome]. *Cukurova Medical Journal* 2014;39(4):918-21.
7. Kajal B, Harvey J, Alowami S. Melkersson-Rosenthal syndrome, a rare case report of chronic eyelid swelling. *Diagn Pathol* 2013; 8:188.
8. Ozgursoy OB, Karataylı Ozgursoy S, Tulunay O, Kemal O, Akyol A, Dursun G. Melkersson-Rosenthal syndrome revisited as a misdiagnosed disease. *Am J Otolaryngol* 2009;30(1):33-7.
9. Sozener ZC, Ozguclu S, Aydın O, Okçu Heper A, Soyuyigit S, Sin AB. A rare syndrome in the different diagnosis for angioedema. *J Med Cases* 2014;5(11):579-82.
10. Talabi OA. Melkersson-Rosenthal syndrome: a case report and review of the literature. *Niger J Clin Pract* 2011;14(4):477-8.
11. Uca AU, Akpınar Z, Demir O. [Melkersson-Rosenthal syndrome]. *S.Ü. Tıp Fak Derg* 2001;17:193-6.
12. Alp H, Yavuz H, Alp E. [Melkersson-Rosenthal syndrome: a case report on a child]. *Kulak Burun Boğaz İhtis Derg* 2009;19(2):99-102.
13. Poyrazoğlu HG, Canpolat M, Gümüş H, Per H, Kumandaş S. [Melkersson-Rosenthal syndrome: case reports]. *Firat Medical Journal* 2011;16(4):215-8.
14. Cockerham KP, Hidayet AA, Cockerham GC, Depper MH, Sorensen S, Cytryn AS, et al. Melkersson-Rosenthal syndrome new clinicopathologic findings in 4 Cases. *Arch Ophthalmol* 2001;118(2):227-32.
15. Sussman GL, Yang WH, Steinberg S. Melkersson-Rosenthal syndrome: clinical, pathologic and therapeutic considerations. *Ann Allergy* 1992;69(3):187-94.
16. Greene RM, Rogers RS. Melkersson-Rosenthal syndrome: a review of 36 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989;21(6):1263-70.
17. Sun B, Zhou C, Han Z. Facial palsy in Melkersson-Rosenthal syndrome and Bell's palsy: familial history and recurrence tendency. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015;124(2):107-9.
18. Desai SD, Dumraliya P, Mehta D. Melkersson-Rosenthal syndrome. *J Neurosci Rural Pract* 2014;5(Suppl 1):S112-4.
19. Tonkovic-Capin V, Galbraith SS, Rogers RS 3rd, Binion DG, Yancey KB. Cutaneous Chron's disease mimicking Melkersson-Rosenthal syndrome: treatment with methotrexate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(4):449-52.
20. Ratzinger G, Sepp N, Vogetseder W, Tilg H. Chelitis granulomatosa and Melkersson-Rosenthal syndrome: evaluation of gastrointestinal involvement and therapeutic regimens in series of 14 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(8):1065-70.
21. Liu R, Yu S. Melkersson-Rosenthal syndrome: a review of seven patients. *J Clin Neurosci* 2013;20(7):993-5.