

Intralezyonel Kortikosteroid Tedavisine İyi Yanıt Veren Melkersson-Rosenthal Sendromu; Olgu Sunumu

Melkersson-Rosenthal Syndrome Successfully Treated with Intralesional Corticosteroid; A Case Report

Engin Şenel, A. Tülin Güleç

Başkent Üniversitesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Melkersson-Rosenthal Sendromu nadir görülen, fasiyal ödem, periferik fasiyal paralizi ve fissürlü dil triyadı ile karakterize granümatöz bir hastalıktır. Sendromun tüm bileşenleriyle görülmesi çok nadirdir. Melkersson-Rosenthal Sendromu'nun etiyolojisi ve patogenezi kesin olarak bilinmemektedir. Melkersson-Rosenthal Sendromu için halen tatmin edici bir tedavi mevcut değildir. Burada triamsinolon asetonid ile başarılı bir şekilde tedavi edilen 35 yaşında bir kadın hasta sunulmuş ve Melkersson-Rosenthal Sendromu'nun etiyolojisi, klinik özellikleri ve tedavisi tartışılmıştır. (*Türk Dermatoloji Dergisi 2009; 3: 16-8*)

Anahtar kelimeler: Melkersson-Rosenthal Sendromu, tedavi, intralezyonel kortikosteroid

Abstract

Melkersson-Rosenthal Syndrome is a rare granulomatous disease characterized by a triad of facial edema, peripheral facial palsy and lingua plicata. The complete syndrome is very rare. The exact etiology and pathogenesis of Melkersson Rosenthal Syndrome are unknown. There is no satisfactory treatment for Melkersson Rosenthal Syndrome yet. Herein, we present a 35-year-old woman successfully treated with intralesional triamcinolone acetonide and discuss the etiology, clinical features and treatment of Melkersson Rosenthal Syndrome. (*Turkish Journal of Dermatology 2009; 3: 16-8*)

Key words: Melkersson-Rosenthal syndrome, treatment, intralesional corticosteroid

Melkersson-Rosenthal Sendromu (MRS), nadir görülen, etiyolojisi iyi bilinmeyen kronik granümatöz bir hastalıktır. Tekrarlayan ya da persistan orofasiyal ödem, periferik fasiyal sinir paralizi ve fissürlü dil triyadı ile karakterizedir. Triyadın tüm bileşenlerinin bir olguda bulunması çok nadirdir. Hastaların çoğu monoseptomatik ya da oligoseptomatik olarak başvurur. Orofasiyal ödem başlangıçta çoğunlukla ataklar şeklinde gelişirken zamanla persistan hale gelir. Burada, öyküsü ve klinik özellikleri ile MRS tanısı konan ve intralezyonel kortikosteroid tedavisinden fayda gören bir olgu sunulmakta, MRS'nin etiyopatogenezi, histopatolojisi ve tedavisi tartışılmaktadır.

Olgu

Onuz beş yaşında kadın hasta, yaklaşık dört yıldır alt ve üst dudaklarında önce ataklar halinde tekrarlayan ve son bir yıldır hiç geçmeyen şişlikler nedeniyle başvurdu.

Daha önce anjiödem tanısıyla birçok merkezde antihistaminik ve intramusküler kortikosteroid tedavisi verilmesine rağmen şikâyetlerinde azalma olmamıştı. Özgeçmişinde yedi yıl öncesinde geçirdiği sağ fasiyal paralizi öyküsü mevcuttu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Dermatolojik muayenede; alt ve üst dudakta sert ödem ve dil dorsumunda derin fissürler saptandı (Şekil 1 ve 2). Hastaya bu klinik bulgularla MRS tanısı kondu. Dudaktan alınan insizyonel biyopsinin histopatolojik incelemesinde perivasküler yerleşimli, subkutan doku ve kas demetlerine kadar uzanan, yer yer plazma hücreleri de içeren karışık tipte kronik yangısal hücreleri görüldü. Granülom formasyonu saptanmadı. Hastanın dudağına 10 mg/ml dozunda intralezyonel triamsinolon asetonid enjeksiyonu yapıldı. Tedavi 4 hafta aralıklarla tekrarlandı. İkinci ayın sonunda ödemde gözle görülür bir gerileme kaydedildi (Şekil 3) ve 4. ayın sonunda tedavi sonlandırıldı. Tedavi sonrası altıncı aya kadar aylık takiplerle izlenen hastada bu süre boyunca nüks gelişmedi (Şekil 4).



Şekil 1. Üst dudakta daha belirgin olarak görülen üst-alt dudak ödemi ve perioral ödem



Şekil 3. İntralezyonel kortikosteroid tedavisinin ikinci ayı; alt dudakta asimmetrik ödem



Şekil 2. Fissürlü dil. Dil medial oluşunda belirginleşme, dil laterallerinde fissürler



Şekil 4. Tedaviden 6 ay sonra

Tartışma

Melkersson-Rosenthal Sendromu, ilk olarak 1928 yılında Melkersson tarafından tekrarlayan fasiyal parali ve ödem ile karakterize bir sendrom olarak tarif edilmiştir (1). Rosenthal, 1931 yılında bu sendroma fissürlü dil (lingua plicata) komponentini de eklemiştir (1).

Hastalık en sık ikinci ve üçüncü dekatlarda görülür. Görülme sıklığı açısından cinsiyet ve ırk farkı yoktur (2). MRS'nin etiolojisi ve patogenezini iyi bilinmemektedir. Aynı ailede ortaya çıkan birkaç olgu rapor edilmiştir (1,3). Değişken ekspresyonlu otozomal dominant kalıtım bildirilmekle birlikte kanıtlanamamıştır. Kronik enfeksiyon ve bakterilere karşı hipersensitivite reaksiyonu olabileceği öne sürülmüştür. Muellegger ve arkadaşları (4), periferik fasiyal paraliye de neden olabilen Lyme hastalığının etkeni Borellia burdorferi'nin DNA'sını polimeraz zincir reaksiyonu ile MRS'li hastalarda araştırmışlar ancak bu iki hastalık arasında ilişki tespit edememişlerdir. Treponema pallidum, mikobakteriler, Toxoplasma gondii, Herpes simpleks virüsü

gibi enfektif ajanların hastalık gelişiminde tetikleyici rol oynadığı öne sürülmüştür (5,6). Alexander ve James (7), MRS'li hastaların %22'sinde viral bir prodromal evre rapor etmişlerdir. Bazı olgularda çeşitli yiyecek katkı maddelerine karşı kontakt duyarlılığı da bildirilmiştir (8). Sarkoidoz ve Crohn hastalığı ile ilişki araştırılmış ama bulunamamıştır (6,9). Hastaların stresli dönemlerinde ödemin başladığı, tekrarladığı, tekrarlama sıklık ve süresinin arttığı da rapor edilmiştir (7).

Klinikte fasiyal ödem en sık perioral, nadiren de perioküller bölgeye yerleşir ve triyadin en sık görülen komponentidir (%80-100) (1,3,5,9). Hastaların %42'sinde başlangıç bulgusu olarak görülmüştür (6). Üst dudak daha sık tutulur. Klinik olarak anjiödem benzese de antihistaminiklere cevap vermez ve çok daha uzun seyirlidir (1). Ödem başlangıçta aralıklı bir şekilde ortaya çıkarken, bizim olgumuzda da olduğu gibi zamanla kalıcı hale gelebilir. Başlangıçta ödem saatler-haftalar süren ataklar şeklinde ortaya çıkar. Sadece perioral ödemi bulunan monosemptomatik MRS, granülomatöz kelitis olarak da adlandırılmaktadır (9).

MRS ile ilişkili fasiyal paralizisi, vakaların %50-60'ında görülür ve fasiyal ödemden aylar veya yıllar önce ya da sonra ortaya çıkabilir (5). Bu yüzden triyad bileşeni olarak değerlendirilmesi için hastanın dudakta şişlik şikâyeti ile geldiği dönemde mevcut olması gerekli değildir. Tek taraflı ya da çift taraflı olabilir. Klinik olarak, periferik fasiyal sinir paralizisi olan Bell paralizisinden ayırt etmek mümkün değildir (10). Disgozi (tat alma bozukluğu), çeşitli iştme bozuklukları (anakuzi, hipoakuzi gibi) veya kulak ağrısı ile birlikte gösterebilir. Paralizi genellikle kendiliğinden iyileşirse de nadiren yüzde kalıcı güçsüzlük olabilir. Bizim hastamızda da dudak ödeminde yedi yıl önce ortaya çıkan unilateral fasiyal paralizisi öyküsü vardı.

Fissürlü dil, olguların %30-35'inde görülür (5). Triyadın diğer bileşenlerine göre normal popülasyonda da %5 oranında görülebildiği ve genetik yatkınlık da bildirildiği için daha az önemlidir.

Histopatolojik inceleme, özellikle monosemptomatik olgulara tanı konmasında değer taşır. Kazeifiye olmayan perivasküler granülomların görülmesi MRS'nin histopatolojisinde önemlidir (7). Ancak histopatolojik incelemede hastamızda da olduğu gibi granülomların görülmemesi tanıyı ekarte ettirmez (9). Hastaların hepsinde etkilenen alanlarda lenfosit ve plazma hücrelerinin eşlik ettiği özgül olmayan bir inflamasyon görülür (3).

MRS'nin tüm hastalarda başarıyla kullanılabilir etkin bir tedavisi yoktur. Fissürlü dil genellikle asemptomatiktir ve tedavi gerektirmez (6). Fasiyal sinir paralizisi için ataklarda kısa süreli sistemik kortikosteroid tedavisi ya da cerrahi dekompresyon uygulanabilir (1,3,6). Fasiyal ödem için penisilin (2), tetrasiklin (7), minosiklin (5), eritromisin (5), metronidazol (11) gibi antibiyotikler, dapson (12), talidomid (13), ketotifen (11) gibi antiinflamatuvar ilaçlar ve TNF α 'ya karşı şimerik monoklonal antikor olan infliksimab (14) kullanılmış ve tek bildirilen olgu raporlarında değişik oranlarda başarılı bulunmuştur fakat hiçbiri uzun vadede hastalığın kontrolünü sağlayamamıştır. Rekonstrüktif cerrahi, stabil olgularda fazla dokuyu alarak özellikle dudak görünümünün düzeltilmesi için uygulanabilirse de, hastalık ataklar halinde devam ederken önerilmemektedir (1,9). Şu an için kullanılabilir tedavi alternatifleri intralezyonel (5-10 mg/ml) ya da sistemik kortikosteroid (1-2 mg/kg) ile sınırlıdır. Ancak uygulanan kortikosteroid tedavileri için de standart bir tedavi şeması bulunmamaktadır. Van der Waal ve ark.(2), etkilenen dudakın her bir tarafına en fazla 1 ml intralezyonel triamsinolon asetonid (5-10 mg/ml) tedavisinin faydalı olabileceğini belirtmiştir. Enjeksiyonların iki haftada bir uygulanması, hastanın cevap platosuna ulaştığında ayda bir düşülmesi ve sonrasında gerekirse stabil dudakta cerrahi rekonstrüksiyona başvurulması önerilmiştir. Altı aylık bir periyotta metronidazol (500 mg, 2 kez/gün) ile kombine intralezyonel triamsinolon asetonid (10 mg/ml, ayda bir) tedavisi bir hastada tam iyileşme sağlamıştır (15).

Bu yazıda, oldukça nadir görülen, etiopatogenezi iyi bilinmeyen ancak klinik tanı konabilen bir sendrom olan MRS'li bir hasta sunulmuş ve MRS'nin etiolojisi, klinik özellikleri ve tedavisi tartışılmıştır. Yayımlanan olgu sayıları ve hastalık etiopatogenezi hakkında bilgiler arttıkça tedavi için de bir standart oluşması mümkün olabilecektir.

Kaynaklar

1. Shapiro M, Peters S, Spinelli HM. Melkersson-Rosenthal syndrome in the periocular area: a review of the literature and case report. *Ann Plast Surg* 2003;50:644-8.
2. van der Waal RI, Schulten EA, van de Scheur MR et al. Cheilitis granulomatosa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:519-23.
3. Greene RM, Rogers RS, 3rd. Melkersson-Rosenthal syndrome: a review of 36 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:1263-70.
4. Muellegger RR, Weger W, Zochling N et al. Granulomatous cheilitis and *Borrelia burgdorferi*: polymerase chain reaction and serologic studies in a retrospective case series of 12 patients. *Arch Dermatol* 2000;136:1502-6.
5. Gerresen M, Ghassemi A, Stockbrink G et al. Melkersson-Rosenthal syndrome: case report of a 30-year misdiagnosis. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1035-9.
6. Rogers RS 3rd. Granulomatous cheilitis, Melkersson-Rosenthal syndrome, and orofacial granulomatosis. *Arch Dermatol* 2000;136:1557-8.
7. Cockerham KP, Hidayat AA, Cockerham GC et al. Melkersson-Rosenthal syndrome: new clinicopathologic findings in 4 cases. *Arch Ophthalmol* 2000;118:227-32.
8. Wong GA, Shear NH. Melkersson-Rosenthal syndrome associated with allergic contact dermatitis from octyl and dodecyl gallates. *Contact Dermatitis* 2003;49:266-7.
9. Rogers RS, 3rd. Melkersson-Rosenthal syndrome and orofacial granulomatosis. *Dermatol Clin* 1996;14:371-9.
10. Ziem PE, Pfrommer C, Goerd S et al. Melkersson-Rosenthal syndrome in childhood: a challenge in differential diagnosis and treatment. *Br J Dermatol* 2000;143:860-3.
11. Dummer W, Lurz C, Jeschke R et al. Granulomatous cheilitis and Crohn's disease in a 3-year-old boy. *Pediatr Dermatol* 1999;16:39-42.
12. Rozen TD. Melkersson-Rosenthal syndrome presenting as a new daily persistent headache: relief with dapsone. *Cephalalgia* 2001;21:924-5.
13. Hegarty A, Hodgson T, Porter S. Thalidomide for the treatment of recalcitrant oral Crohn's disease and orofacial granulomatosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95:576-85.
14. Barry O, Barry J, Langan S et al. Treatment of granulomatous cheilitis with infliximab. *Arch Dermatol* 2005;141:1080-2.
15. Coskun B, Saral Y, Cicek D et al. Treatment and follow-up of persistent granulomatous cheilitis with intralesional steroid and metronidazole. *J Dermatol Treat* 2004;15:333-5.