

MELKERSSON - ROSENTHAL SENDROMU: Bir Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Mehmet Oğuz YENİDÜNYA, Murat EMİROĞLU, Ali Rıza ERÇÖÇEN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı Cebeci-Ankara

ÖZET

Melkersson-Rosenthal Sendromu (MRS) tekrarlayıcı yüz şişliği, fasiyal paralizi ve "lingua plicata" triadı ile karakterize, oldukça nadir görülen bir sendromdur. Klasik bulguları her zaman aynı anda mevcut olmadığından MRS'nun tanısını koymak sıklıkla güçlük yaratmaktadır. Literatürün gözden geçirildiği bu yazıda, "pectus excavatum" ve disfoninin eşlik ettiği bir Melkersson-Rosenthal Sendromu olgusu sunulmuştur. **Anahtar Kelimeler :** Melkersson-Rosenthal Sendromu

SUMMARY

The Melkersson-Rosenthal Syndrome (MRS) is a very rare condition characterized by the triad of recurrent facial swelling, facial palsy and lingua plicata. Diagnosis of Melkersson-Rosenthal Syndrome is often difficult to make because the classic features are not always present at the same time.

This article offers a review of the literature and presents a case of Melkersson-Rosenthal Syndrome associated with pectus excavatum and dysphonia.

Key Words: Melkersson - Rosenthal Syndrome

GİRİŞ

MRS persistan ve tekrarlayıcı orofasiyal şişlikler, fasiyal paralizi ve "lingua plicata" triadı ile karakterize, etyolojisi bilinmeyen nadir bir granülomatöz hastalıktır¹.

Sendroma ait ilk veriler Hubschman'a ait olup, bu tabloyu ilk defa sendrom olarak tanımlayan Melkersson ise, sadece triadın iki bulgusu olan fasiyal paralizi ile yüz ödemi arasında ilişki kurmuştur. Triadın üçüncü komponenti olan "lingua plicata" Rosenthal tarafından tabloya ilave edilmiştir. Bu tabloyu Leuscher ilk tanımlayan kişilerin adıyla, Melkersson-Rosenthal Sendromu (MRS) olarak isimlendirmiştir. Meischer sadece dudaklarında şişlik saptadığı bir seri hastada tabloyu "cheilitis granulomatosa" olarak isimlendirmiştir. Ancak daha fazla sıklıkta görülen Meischer'in "cheilitis granulomatosa"sının ayrı bir antite olmayıp, MRS'nun bir monosemptomatik formu olduğu düşünülmektedir^{2,3}.

Klaus ve Brunsting bu sendromun temel bulgularından yalnızca ikisinin mevcut olduğu bir inkomplet ya da oligosemptomatik form tanımlamışlardır⁴.

Klasik olarak tam bir triad ile görülmesine karşın, temel bulgulardan herhangi ikisinin varlığı ile MRS tanısı konabilir⁵.

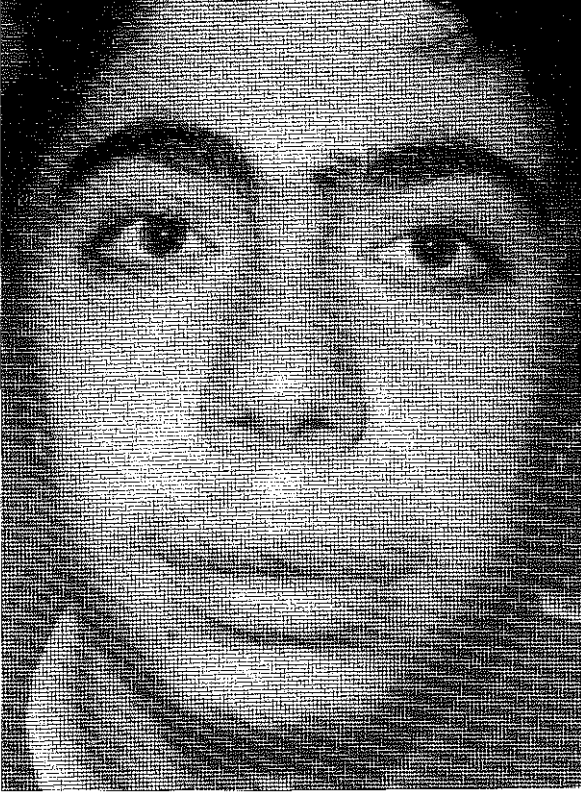
Son on yılın literatüründe, sadece temel bulgulardan birisinin mevcut olduğu monosemptomatik veya herhangi ikisinin mevcut olduğu oligosemptomatik MRS olgularının klasik triada oranla daha fazla sıklıkta bildirildiği gözlenmiştir^{2,3,6}.

Bu yazıda, klasik triadın bulgularına ek olarak disfoni ve göğüs duvarında pektus ekskavatum deformitesi saptadığımız bir MRS olgusu sunulmuştur.

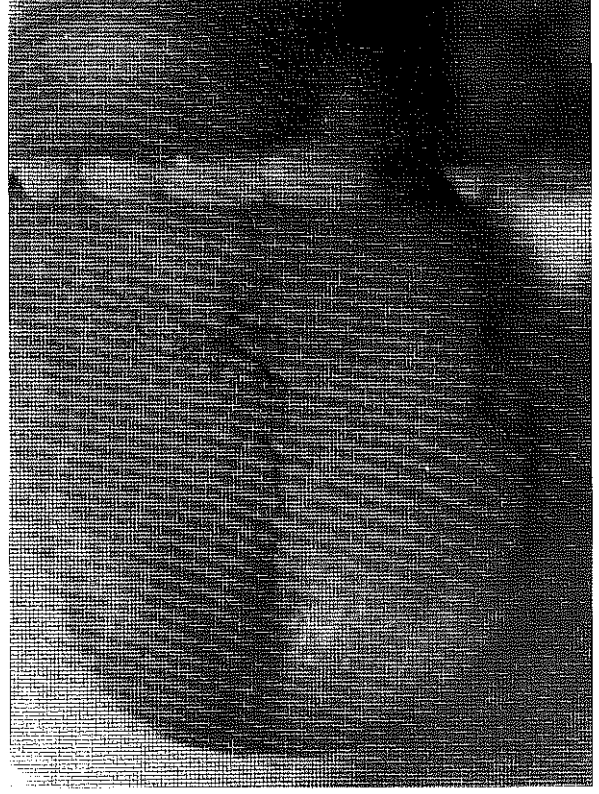
OLGU SUNUMU

17 yaşındaki erkek hasta, üst dudagında kalıcı şekil bozukluğuna yol açan şişlik yakınması ile 27.12.1993 tarihinde kliniğimize başvurdu.

Bir mobilya atölyesinde işçi olarak çalışan hastanın öyküsünde; asıl yakınması olan şişliğin ilk olarak yaklaşık dört yıl önce yüz bölgesinde yanaklar ve dudaklarda birden bire ortaya çıktığı ve iki haftalık tedavisiz bir dönemden sonra, yanaklardaki şişliğin kaybolarak sadece üst dudakta lokalize olduğu ve zaman içinde



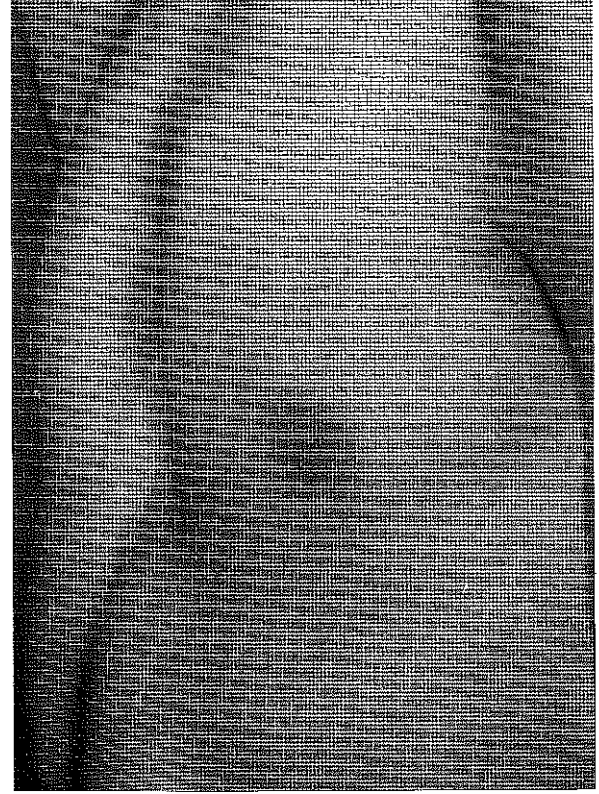
Şekil 1: Dudaklardaki (özellikle üst dudakta) belirgin kalıcı şişlik ve çatlakların preoperatif görünümü.



Şekil 2: Dilin dorsumunda derin orta hat yarığı ve yanlara doğru plikasyonlar (lingua plicata) görülmektedir.



Şekil 3: Solda periferik tipte inkomplet fasiyal paralizi.



Şekil 4: MRS'nun klasik triadına ek olarak hastada saptadığımız pektus ekskavatum deformitesi.

kalıcı bir hal aldığı öğrenildi. İki yıllık bir aradan sonra hastanın yanaklarına ve dudaklarında tekrar şişlikler ortaya çıkmış, Kulak-Burun-Boğaz Kliniğine başvuran hastaya 10 gün süreyle günde 1.000.000 Ü prokain penisillin İM. yoldan uygulanmış, bu tedavi ile yakınmaları bir ölçüde azalmış, ancak tedavi kesildikten sonraki ikinci günde şişlikler tekrar ortaya çıkmış. Son olarak bir ay önce bir Dermatoloji Kliniğine başvuran ve iki hafta süreyle sistemik steroid ve antihistaminik tedavisi uygulanan, ancak bu tedaviden yarar görmeyen ve şişliklerinde gerileme olmayan hasta Kliniğimize başvurdu.

Hastanın özgeçmişi ve soygeçmişinde kayda değer özellik saptanmadı ve ailesinde benzer yakınmaları olan başka bir birey yoktu.

Fizik muayenesinde; üst dudak alt dudaka oranla daha büyük ve yine üst dudakta daha belirgin olmak üzere her iki dudakta yumuşak, ağrısız, iz (gode) bırakmayan ödemle karakterize, fluktuasyon vermeyen şişlik ve dudak mukozasında çatlaklar mevcuttu (Şekil 1). İntraoral muayenede dilde ödem ve dil dorsumunda orta hatta derinlemesine yarık, dişetlerinde polipoid şişlikler ve bukkal mukozada ödem saptandı (Şekil 2). Hastanın nörolojik muayenesinde inkomplet sol fasiyal paralizi saptandı (Şekil 3). Ancak hastada fasiyal paraliziye bağlı olarak gelişen hiçbir yakınma yoktu ve hatta hasta bu durumun ne zaman ortaya çıktığının farkında da değildi. Dudaklardaki şişliğe ek olarak disfoni ve disfoniye bağlı konuşma bozukluğu ile dilin dorsumunda derin yarığın doğumdan itibaren mevcut olduğu saptandı.

Bu bulgulara ek olarak hastada göğüs duvarında pektus ekskavatum deformitesi saptandı (Şekil 4).

Hastanın anamnez ve fizik muayenesinde saptanan klinik bulgular Melkersson-Rosenthal Sendromu'nun klasik triadı ile uyumlu idi.

Bütün rutin laboratuvar muayene sonuçları normal olarak saptandı.

Kliniğimize başvurmadan önce, dört yıllık süre boyunca hastanın yakınmasına yol açan kalıcı üst dudak şişliğine, iyi bir kozmetik görünüm sağlamak amacıyla cerrahi girişim planlandı. Fasiyal paraliziye yönelik cerrahi girişim düşünülmedi. 04.01.1994 tarihinde

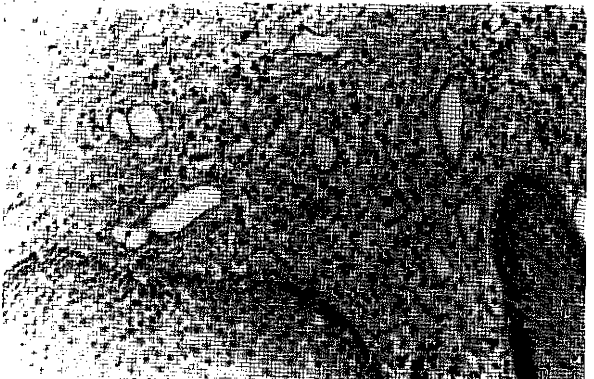
hastanın üst dudakına bir komissürden diğer komissüre kadar uzanan 90x10x6 mm boyutlarında "wedge" rezeksiyon uygulandı ve defekt 5/0 plain katgüt ile devamlı sütür tekniği kullanılarak primer kapatıldı. Çıkarılan dokunun histopatolojik değerlendirilmesinde; yüzeyi çok katlı yassı epitelle örtülü biyopsi materyalinde epitelde belirgin akantoz, rete ridgelerde füzyon dikkati çekmiş olup (Şekil 5), ödemli kollajenize stromada belirgin perivasküler iltihabi hücre infiltrasyonu gözlenmiştir (Şekil 6).

Postoperatif iyileşme döneminde herhangi bir komplikasyon ortaya çıkmayan hastaya ağız hijyenine dikkat etmesi önerilerek taburcu edildi.

Postoperatif altıncı ayda kontrole gelen hastanın üst dudakında kabul edilebilir bir kozmetik görünüm sağlandığı gözlemlendi (Şekil 7).



Şekil 5: Üst dudaktan alınan biyopsi örneğinde epitelde belirgin akantoz ve "rete ridge" lerde füzyon görülmektedir (Hematoksilen-Eozin Boyama, 40X büyütme).



Şekil 6: Aynı kesitte daha büyük büyütme ile ödemli kollajenize stromada belirgin perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu görülmektedir (100X).



Şekil 7: Üst dudağına "wedge" rezeksiyon uygulanan hastanın postoperatif 6 ay sonraki görünümü.

TARTIŞMA

MRS'nun sıklığının % 0.08 oranında olduğu tahmin edilmektedir. Sendromun 2 ila 82 yaşlar arasında görülebildiği bildirilmesine karşın, semptomlar genellikle hayatın ilk ve ikinci dekadında ortaya çıkmaktadır ve genellikle cinsiyete göre dağılım farkı yoktur^{3,6}. Etyolojisi ile ilgili olarak; allerji, anjionörotik fenomen, sarkoidoz, oral bakteriyel infeksiyonlar, benign lenfogradümatöz ve bazal araknoidit gibi birçok teori ortaya atılmasına karşın, halen hiçbiri genel kabul görmemiştir¹. Mevcut serilerde vakaların % 6'sında heredite öyküsü vardır². Fasiyal şişliğin yanısıra nörolojik bulguların varlığı, asıl patolojinin otonom sinir sisteminde kalıtsal abiotrofik değişikliklerden kaynaklandığını düşündürmektedir. Streeto ve Watters⁷ ciltaltı dokusunda hem vasa vasora, hem de küçük kapillerlerde, nonspesifik bir stimulusu (infeksiyon, allerji) takiben gelişen bir vazomotor bozukluğun sonucunda sinirde ve yüzde ödem ortaya çıktığı şeklinde ilgi çekici bir iddia ileri sürmüşlerdir. Hornstein⁸ MRS'unu "lokal nörovasküler disfonksiyona bağlı tekrarlayıcı tipte oligogradümatöz inflamasyon" olarak tanımlamıştır. Histopatolojik incelemede, vakaların büyük bir kısmında granülatöz değişikliklere rastlanır, ancak granülatöz yokluğu MRS tanısından uzaklaştırmaz⁵. Mikroskopik olarak ödematöz

dokuda nonspesifik hücresel ödem, rete ridgelerde akantoz, korium ve subkütan dokuda kalınlaşma görülebilir. Kalıcı olarak büyümüş dokuda lenfositler, plazma hücreleri ve histiyositlerin perivasküler infiltrasyonu ile birlikte belirgin fibrozis görülür^{2,6} (Şekil 5 ve 6). Granülatözlerin çoğunlukla perivasküler lokalizasyonu ve mononükleer inflamatuvar infiltrasyonu, immün komplekslerin birikimine veya fagosite edilmiş antijenlere karşı bir yanıtı göstermektedir. Bu durum bir ekstrinsik faktörün akkiz ya da genetik olarak oluşan bir defekt ile kombine olmasının MRS'nun patogenezinde önemli rol oynadığı varsayımını desteklemektedir⁶. Fasiyal paraliziyi açıklamaya yönelik bazı teoriler iskemik ve olası bir immünolojik orjinin varlığını düşündürmektedir. Birçok çalışmacı, antijenik stimulusun streptokokkal orjinli olduğunu ileri sürmüştür. Buna karşın streptokokkal aşular ile desensitizasyona yanıt olarak, MRS'ndaki tipik hassas ve eritematöz olmayan yumuşak yüz ödeminin aksine, hassas ve ağrılı yüz şişliği ve ödem geliştiğini saptamışlardır⁵.

Hastalarda her zaman triadın bütün komponentlerini birarada bulmak mümkün değildir. Monosemptomatik ya da oligosemptomatik olarak da ortaya çıkabilir. Yüz şişliği sendromun en baskın bulgusu olup, vakaların büyük bir kısmında fasiyal paraliziden önce ve sıklıkla akut, tekrarlayan ataklar şeklinde ortaya çıkar. Karakteristik olarak hassasiyet, ağrı ve kaşıntı yoktur, bastırılınca iz bırakmaz, özellikle alevlenme döneminde lokal ısı artışı olabilir¹. Yüz şişliği vakaların % 93'ünde mevcut olup, bu vakaların % 66'sında dudaklar etkilenmiştir⁴. Dokuların tutulum sıklığı sırasıyla; üst dudak, burun, göz kapakları ve alveoler çıkıntılardır. Diğer bölgeler bukkal mukoza, glottis, damak, sublingual mukoza, gingiva, dil, eller, göğüs ve kalçalardır. Normalde nemli olması gereken dudak mukozasının dışa doğru dönmesi ve açıkta kalması dudakta çatlaklar ile sonuçlanır². Yüz şişliği sıklıkla ilkbahar ve sonbaharda tekrarlar, soğuk hava, emosyonel stresler, adet kanamaları ve boynun hiperekstansiyonu ile artar. İki ya da üç tekrarlayıcı ataktan sonra kalıcı hal alabilir, normalin üç ila dört katı boyuta ulaşabilir^{5,9}. Dudaklardaki şişliğin yol açtığı şekil bozukluğu

kozmetik bir problem oluşturur ve konuşma, yeme ve içme sırasında zorluklara yol açar⁶. Fasiyal paralizi genellikle çocukluk çağında veya yirmi yaşından önce ve birdenbire ortaya çıkar¹. Çoğunlukla kendiliğinden, tam olarak iyileşen ve tekrarlamaya eğiliminde olan bir kriptojenik "Bell's paralizi benzeri" alt motor nöron paralizisidir⁵. MRS vakalarının % 30 ile 90'ında komplet ya da inkomplet olarak ve nadiren bilateral görülebilir. Tipik olarak tekrarlayıcı karakterde olduğundan, her defasında aynı tarafın tutulması zorunlu değildir. Yüz şişliğinden aylar, hatta yıllar sonra ortaya çıkabilir ve fasiyal sinirin bütün elemanları tutulabilir. Fasiyal paraliziye ek olarak diğer kranial sinirlerin tutulumu da söz konusudur^{3,4}. Rekürren vokal nodüller nedeniyle izlenen ve en önemli yakınması nonpsikojenik fonksiyonel disfoni olan bir MRS olgusunda, laringeal disfonksiyona yol açan nedenin vagal sinir tutulumu olduğu ileri sürülmüştür¹⁰. MRS'nun zararsız ve kararsız bir bulgusu olan "lingua plicata" en az sıklıkta görülmekte olup vakaların % 30 ile 50'sinde mevcuttur^{1,2,5,6,11}. MRS olgularında rutin laboratuvar incelemeleri genellikle normal olarak saptanmıştır^{4,13}.

MRS ile ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bazı hastalıklar Tablo I'de belirtilmiştir.

Tablo I: Melkersson-Rosenthal Sendromu'nda Ayırıcı Tanı.

Lenfanjiom	Herediter anjiödem
Hemanjiom	Tekrarlayıcı erizipel
Kontakt dermatit	Crohn hastalığı
Sarkoidoz	Sellülit
Lenfatik tıkanıklık	Ascher Sendromu
Lyme hastalığı	Heerfordt Sendromu

MRS'nun etyolojisi bilinmediğinden dolayı tedavisinde ampirik yaklaşımlar sözkonusu olmuştur. Glickman ve ark.ları tarafından MRS'nun akut ve kronik formları için farklı tedavi yöntemleri önerilmiştir. "Lingua plicata" konjenital olup, problem oluşturmamakta ve iyi bir oral hijyen dışında tedavi gerektirmemektedir³. Fasiyal paralizinin tedavisi gözlem, sistemik steroid tedavisi ve fasiyal sinir dekompresyon ameliyatları şeklindedir. Fasiyal paralizi akut fazda cerrahi olarak tedavi edilebilir, fakat bu durum halen tartışmalıdır¹⁴. Bu konuda en fazla deneyim sahibi olan Kettel,

onüç MRS olgusuna dekompresyon ameliyatı uygulamış ve onbir hastada paralizinin gerilediğini ve tekrarlama olmadığını bildirmiştir. Graham ve Kartush kombine bir orta kranial fossa ve transetmoidal yaklaşımla altı MRS olgusunda fasiyal sinirin total dekompresyonu ile etkin bir tedavi sağladıklarını bildirmişlerdir¹⁵. Olguların büyük bir kısmında paralizi hiçbir spesifik tedavi uygulanmadan kendiliğinden iyileşmektedir. Kalıcı fasiyal paralizi olguları standart fasiyal reanimasyon yöntemleri ile tedavi edilebilir³. Ancak, üzerinde en fazla durulan sorun yüz şişliğidir. Günümüzde halen etkili bir tıbbi tedavi yöntemi olmamasına karşın, öne sürülen geniş bir tedavi spektrumu vardır; antibiyotikler, aşılama, non-steroid antiinflamatuvarlar ve antihistaminikler⁹, sulfasalazopiridin⁶, danazol, klofazimin³, dapson, metranidazol ve metotreksat¹³ gibi ilaç tedavilerinin yanısıra New ve Kirch⁹ tarafından lokal radyoterapi uygulanmış ancak oldukça sınırlı bir başarı elde edildiği bildirilmiştir. Ayrıca sistemik ve intralezyoner steroid enjeksiyonları uygulanmış ancak başlangıçta geçici bir rahatlama sağlanmış olsa da % 77 oranında nüks görülmüştür. Akut dönemde şişliğin tedavisi konservatif olup, soğuk uygulama ile biraz rahatlama sağlanabilir. Dudak ve göz kapaklarında şişliği olan ve bu şişlikleri en az altı ay devam eden olgularda cerrahi tedavi önerilmiştir. Diffüz kalıcı dudak şişliği olan olgularda 1938 yılında Conway tarafından önerilen "wedge" rezeksiyon, dudak fissürleri olan olgularda ise Z-plasti ile etkili tedavi sağlanabilir. Göz kapağı tutulumlarında ise rezeksiyonu takiben konvansiyonel tekniklerle rekonstrüksiyon yapılmalıdır^{2,3}. Tedavide en iyi sonuçlar cerrahi ile elde edilmiştir⁹.

Yüz şişliği ve fasiyal paralizi, tedaviye rağmen aylar ve hatta yıllar sonra tekrarlayabilir. Hastalar cerrahi tedavinin kalıcı olamayacağı konusunda uyarılmalıdır. Prognoz ileride oluşabilecek kalıcı şişlik, görünümler bozukluğu ve fasiyal sinirde kalıcı motor defisite bağlıdır^{3,5}.

Mehmet Oğuz Yenidünya
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi ABD.
Çebeci-Ankara

KAYNAKLAR

1. Gorlin, R.J., Pindborg, J.J., Cohen, M.D. Syndromes of the Head and Neck, 2nd ed. New York, McGraw-Hill Book Co. 468, 1976.
2. Vistnes, L.M., Kernahan, D.A. The Melkersson-Rosenthal Syndrome. *Plast. Reconstr. Surg.* 48: 126, 1971.
3. Glickman, L.T., Gruss, J.S., Birt, B.D., Kohli-Dang, N. The Surgical Management of Melkersson-Rosenthal Syndrome. *Plast. Reconstr. Surg.* 89: 818, 1992.
4. Orlando, M.R., Atkins, J. Melkersson Rosenthal Syndrome. *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg.* 116: 728, 1990.
5. Levenson, M.J., Ingerman, M., Grimes, C. and K.V. Melkersson-Rosenthal Syndrome. *Arch Otolaryngol.* 110: 540, 1984.
6. Worsaae, N., Christensen, K.C., Schidt, M., Reibel, J. Melkersson-Rosenthal Syndrome and Cheilitis Granulomatosa. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 54: 404, 1982.
7. Streeto, J.M., Watters, F.B. Melkersson's Syndrome: Multiple recurrences of Bell's palsy and episodic facial edema. *N. Engl. J. Med.* 271: 308, 1965.
8. Hornstein, O.P. Melkersson Rosenthal Syndrome: A neuro-muco-cutaneous disease of complex origin. *Curr. Probl. Dermatol.* 5: 117, 1973.
9. Azaz, B., Nitzan, D.W. Melkersson Rosenthal Syndrome. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 57: 250, 1984.
10. Vecerina-Volic, S., Jusic, A., Subotic, R. Mechanism of dysphonia in Melkersson-Rosenthal Syndrome. *Folia Phonat.* 36: 122, 1984.
11. Orobello, P. Congenital and acquired facial nerve paralysis in children. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 24: 647, 1991.
12. Fisher, A.A. Chronic lip edema with particular references to the Melkersson-Rosenthal Syndrome (MRS). *Cutis.* 45: 144, 1990.
13. Winnie, R., DeLuke, D.M. Melkersson-Rosenthal Syndrome (Review of literature and a case report). *Int. Oral. Maxillofac. Surg.* 21: 115, 1992.
14. Canale, T.J., Cox, R.H. Decompression of facial nerve in Melkersson-Rosenthal Syndrome. *Arch Otolaryngol.* 100: 373, 1974.
15. Graham, M.D., Kartush, J.M. Total facial nerve decompression for recurrent facial paralysis: An update. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 101: 442, 1989.