

MELKERSSON ROSENTHAL SENDROMU: GRANÜLOMATÖZ KEİLİTİSİN TEDAVİSİ (OLGU SUNUMU)

A. Eksal KARGI, Emel GÜNGÖR, Güliz İKİZOĞLU, Selda SEÇKİN, Bülent ERDOĞAN

Ankara Numune Hastanesi 1. Plastik Cerrahi Kliniği, Dermatoloji Kliniği, Patoloji Kliniği

ÖZET

Melkersson-Rosenthal sendromu, tekrarlayan orofasiyal şişlik, intermitan periferik fasiyal paralizi ve lingua plikatadan oluşan bir tablodur. Bu 3 bulgu birlikte veya ayrı görülebilir. Sendromun patogenezi ve nedeni bilinmemektedir. Bu yazıda nadir görülen bir hastalık olması nedeni ile dudaklarda lezyonları olan Melkersson-Rosenthal Sendromu tanısı alan üç olgu sunulmaktadır, literatür bilgileri gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Melkersson-Rosenthal sendromu, granüloamatöz keilitis, Plikalı dil

SUMMARY

Melkersson-Rosenthal Syndrome: Treatment of Granulomatous Cheilitis (Case Report)

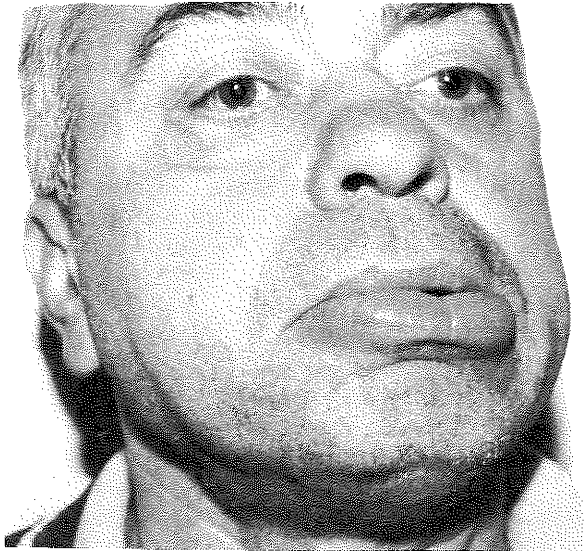
Melkersson-Rosenthal syndrome has been described as a triad of recurrent orofacial edema, intermittent facial paralysis, and lingua plicata. These clinical findings can be seen simultaneously or at different times. Pathogenesis and etiology of the disease is unknown. In this report, three cases with Melkersson-Rosenthal syndrome is described and literature findings are reviewed.

Key Words: Melkersson-Rosenthal syndrome, granulomatous cheilitis, lingua plicata

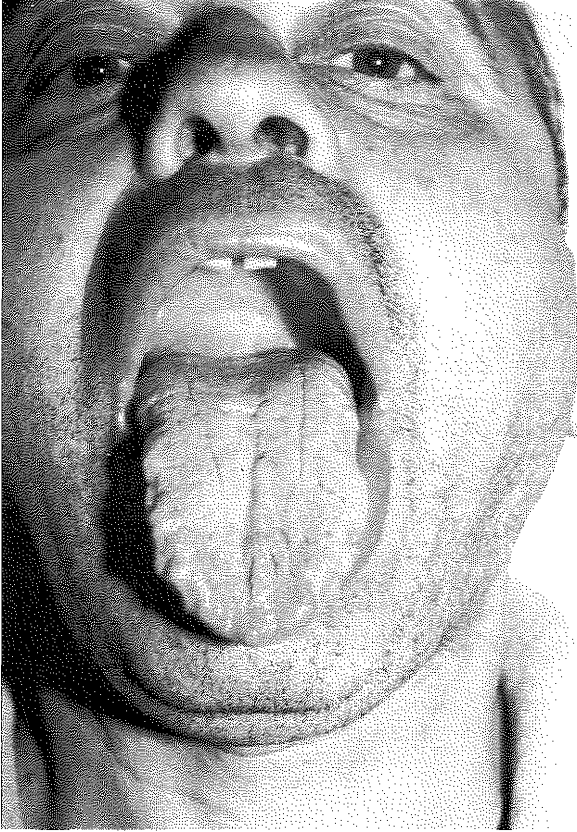
Melkersson-Rosenthal Sendromu (MRS), başlıca dudakları tutan tekrarlayıcı orofasiyal şişlik, intermitan periferik fasiyal paralizi ve lingua plikata tarafından oluşan nadir görülen bir tablo olup, patogenezi ve nedeni tam olarak bilinmemektedir¹⁻³. Bu 3 bulguyu her zaman bir arada bulmak zordur, bulgular birlikte veya ayrı görülebilirler³. Burada, klinik ve histopatolojik bulgularla MRS tanısı koyduğumuz üç hastayı sunuyoruz.

OLGU 1: 45 yaşında erkek hasta; alt dudağında şişme ve dilindeki yarıklar nedeniyle polikliniğimize başvurdu (Resim 1-2). Öyküsünden, yakınmalarının 20 yıldır devam ettiğini, başlangıçta geçici olan alt dudağındaki şişliğin daha sonra sürekli bir hal aldığı öğrenildi. Öz ve soygeçmişinde bir özellik saptanamayan hastanın rutin laboratuvar tetkikleri normal sınırlar içindeydi. Hastanın muayenesinde lingua plikata ile uyumlu çok sayıda yarıklar ve alt dudakta diffüz ödem mevcuttu. Hastanın alt dudağundan alınan insizyonel biyopsinin histopatolojik incelemesinde; düzenli görünümde çok katlı yassı epitel altında özellikle damarlar çevresinde izlenen ve bazı alanlarda yoğunlaşmış nodüler görünüm meydana getiren lenfoplazmositer iltihabi hücre infiltrasyonu saptanarak bulguların granüloamatöz keilitis ile uyumlu olduğu rapor edildi

(Resim 3-4). Yapılan tetkiklerde inflamatuvar veya enfeksiyöz bir odak saptanmadı. Öykü, klinik ve histopatolojik bulgular ışığında granüloamatöz keilitis tanısı konan hastanın yapılan nörolojik incelemesi



Resim 1: Olgu 1' in alt dudağındaki lezyonun preoperatif görünümü



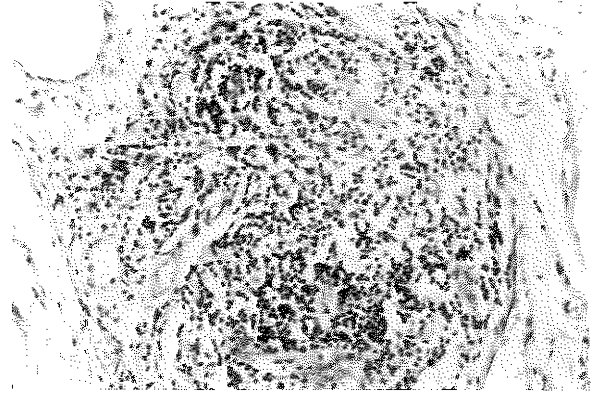
Resim 2: Olgu 1' de plikalı dilin görünümü



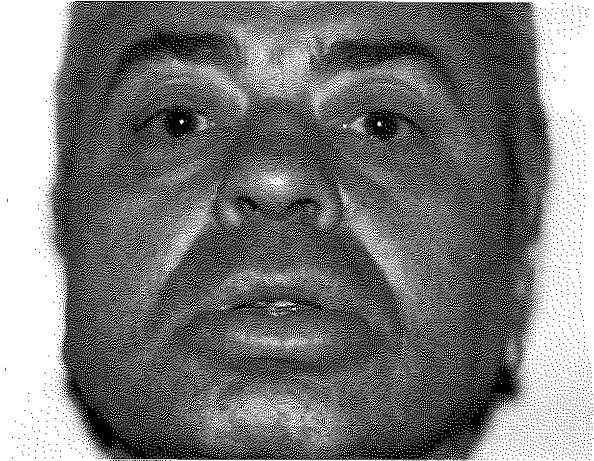
Resim 3: Olgu 1' de çok katlı yassı epitel altında topluluklar oluşturan lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu (HEX40)

normal bulundu. Hastaya cerrahi redüksiyon ve intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonu uygulandı (Resim 5). Alt dudak kuru mukozası ile gingivobukkal sulkus arasındaki bölgede Y-V geriletme flebi ile cerrahi redüksiyon uygulandı. Aynı zamanda bu insizyon hattından yararlanılarak subkutan doku eksizyonu yapıldı (Şekil 1-2).

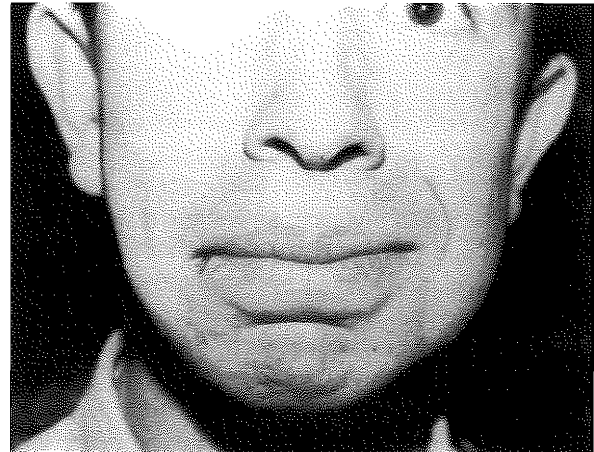
OLGU 2 : 19 yaşında erkek hasta, dudaklarında şişme ve dilindeki yanıklar nedeni ile polikliniğimize başvurdu (Resim 6). Öyküsünden, yakınmalarının 7



Resim 4: Olgu 1' de lenfoplazmositer infiltrasyon (HEX200)

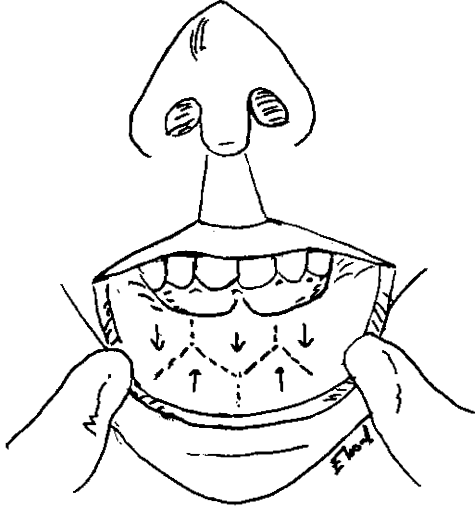


Resim 5: Olgu 1' in postoperatif görünümü

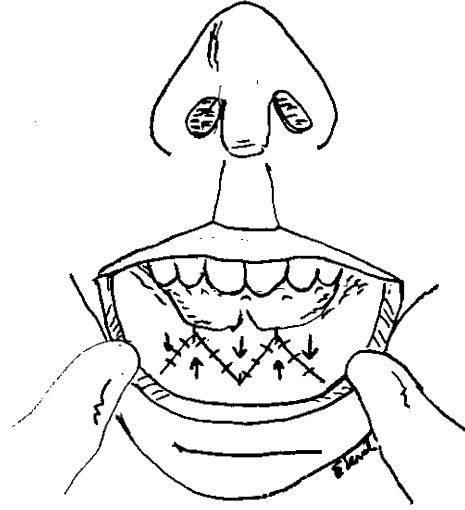


Resim 6: Olgu 2' nin alt dudagındaki lezyonun görünümü

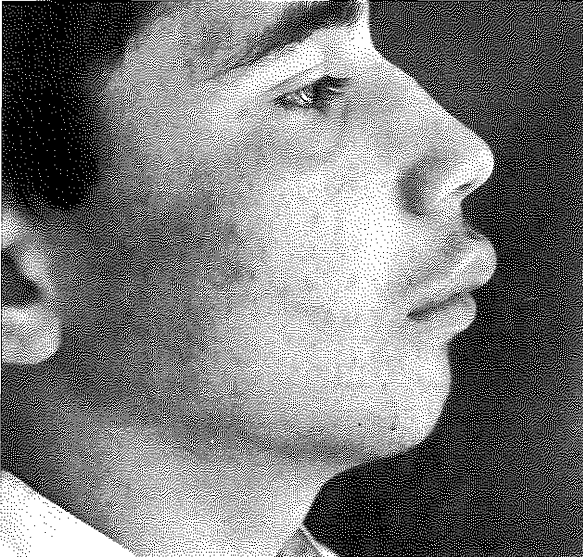
yaşında başladığı başlangıçta geçici olan dudaklarındaki şişliğin daha sonra sürekli bir hal aldığı öğrenildi. Ailede benzer yakınma tanımlanmayan hastanın rutin laboratuvar tetkikleri normal sınırlar içinde idi. Öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Muayenesinde dudaklarda ödem ve lingua plikata dışında patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın



Şekil 1: Operasyonun preoperatif şematik görünümü



Şekil 2: Operasyonun postoperatif şematik görünümü



Resim 7: Olgu 3'ün üst dudakındaki lezyonun görünümü

dudakından alınan biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde çok katlı yassı epitel altında yer yer gruplar oluşturan, yer yer tek hücre infiltrasyonu şeklinde lenfoplazmositer infiltrasyon izlenmiştir. Bazı toplulukların seyrek epiteloïd hücre içerdiği saptanarak, bulgular granümatöz keilitis ile uyumlu bulundu. Tetkiklerde inflamatuvar ve enfeksiyöz bir odak saptanmadı. Hasta cerrahi tedaviyi kabul etmediği için sadece intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonu uygulandı.

OLGU 3 : 16 yaşında erkek hasta, üst dudakındaki şişme nedeniyle polikliniğimize başvurdu (Resim 7). Öyküsünden yakınmalarının 8 yıldır devam ettiğini, başlangıçta geçici olan şişliğin daha sonra sürekli bir hal aldığı öğrenildi. Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Muayenesinde üst dudakta şişlik dışında patolojik bulgu

saptanmadı. Hastanın dudakından alınan insizyonel biyopsinin histopatolojik incelemesi; düzenli görünümde çok katlı yassı epitel altında özellikle damarlar çevresinde izlenen ve bazı alanlarda yoğunlaşmış nodüler görünüm meydana getiren lenfoplazmositer iltihabi hücre infiltrasyonu saptanarak bulguların granümatöz keilitis ile uyumlu olduğu rapor edildi. Hastaya cerrahi redüksiyon ve intralezyonel steroid enjeksiyonu yapıldı.

TARTIŞMA

MRS, ilk kez 1901 yılında Rossolino tarafından tanımlanmış, Melkersson tekrarlayıcı fasiyal sinir felcini, Rosenthal fissürlü dilin önemini belirtmiştir. Miescher bu tabloda görülen granümatöz keilitisin tbc veya sarkoidozla ilişkili olmayan, kazeifikasyon göstermeyen özelliğine dikkat çekmiştir. Triad 1949 yılında MRS olarak anılmaya başlanmıştır¹⁻³. Rekürren orofasiyal ödem, fasiyal sinir felci ve lingua plikatadan oluşan triadın birarada görülmesi nadirdir. Olguların ancak ¼'ünde ünde bu üç bulgu birarada görülür. Lokalize dudak lezyonları Miescher' in granümatöz keilitisi olarak adlandırılıp daha sık görülür ve MRS' unun monosemptomatik bir formu olarak kabul edilir. Üç bulgudan herhangi ikisi, sendromun oligosemptomatik formu olarak kabul edilir^{4,5}. MRS, her iki cinste eşit oranda görülür, genellikle ikinci dekada başlar. Literatürde 35 yaşından sonra başlayan birkaç olgu bildirilmiştir¹.

MRS' unun etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Genetik faktörler, çeşitli enfeksiyonlar, otonom sinir sisteminin anatomik ve fonksiyonel anomalileri ve allerjik bir yapı sorumlu tutulmuştur. Patogeneizde, nonspesifik bir uyarı sonucunda vasa nervorum ve subkutan dokunun küçük arteriollerinde oluşan vazomotor bir bozuklukla yüz ve sinirlerde ödemin ortaya çıktığı öne sürülmektedir^{1,6}. Sendromun

sarkoidozun bir varyantı olduğu öne sürülmüş, toksoplazmozis, sfiliz, mikobakteri, HIV gibi enfeksiyonlar sorumlu tutulmuştur^{1,7}. Farklı bir çalışmada etiyojisinde enfeksiyöz bir ajan olmadığı ve sarkoidozla ilgisi bulunmadığı öne sürülmüştür⁶. Bir kısım olguda, Crohn hastalığı gibi sistemik granülomatöz hastalıkların birlikteliği olabilir^{8,9}. Hastalarımızda aile öyküsü yoktu, yapılan tetkiklerde herhangi bir enfeksiyon odağı saptanmadı.

Yüz ve dudaklarda görülen ödem, eritematöz olmayan, ağrısız ve kaşıntısız bir ödemdir. Genellikle asimetriktir, dudaklar normal boyutlarının 2-3 katına erişebilirler¹⁰. Yanaklar, alın ve göz kapaklarında da unilaterale şişlik olabilir. Dudaklarda görülen şişlik önceleri geçici iken, tekrarlayan ataklarla kalıcı doku kalınlaşması ve deformasyon ortaya çıkar. Rekürren polipoid gingiva ödemi, damak, dil, bukkal mukoza tutulumu görülebilir, bazen konuşma ve yemek yemede zorluk olabilir^{1,6,10}. Fasiyal paralizi akut belirip klinik olarak Bell' s paraliziden ayırt edilemez. Alt motor nöron felci tarzında olup tamamen düzelir, ancak tekrarlama eğilimindedir, nadiren bilateral olabilir. Fasiyal paralizi, genellikle ödemin daha belirgin olduğu tarafta görülür^{1,11}. Bu hastalarda dilin 2/3 ön kısmında tad almada bozukluk olabilir. Nadiren diğer kranial sinirler, sıklıkla 1., 5. ve 8. kranial sinirler tutulabilir¹. Olgularımızda fasiyal paralizi ve herhangi bir kranial sinir tutulumu öyküsü yoktu. Lingua plikata, orofasiyal ödem ve fasiyal paralizi ile karşılaştırıldığında daha az görülen bir bulgudur. Hastaların 1/3- 1/2 sinde görülür. Normal insidansı %5'dir. Lingua plikatanın otozomal dominant ve inkomplet penetransla nakledildiği düşünülmektedir. Klinikte, dilin dorsal yüzünde derin yarıklar şeklinde izlenir. Yarıklar her yöne gitmekle beraber, anteroposterior olarak yerleşen santral bir olukta birleşirler. Yarıklar derin olduğunda bakteriel ve mikotik enfeksiyonlar olaya eklenebilir^{1,7}.

MRS' da dudaklardan alına kadar alınan biyopsilerde erken fazda dilate lenf kanalları, perivasküler histiosit, lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu ile nonspesifik ödem izlenir. Geç fazda, özellikle kalıcı ödem yerleştikten sonra klasik histopatolojik bulgular ortaya çıkar. Küçük kazeifikasyon göstermeyen Langhans tipi dev hücrelerin gözleendiği granülomlar izlenir. Granülomatöz değişiklikler her zaman görülmeyebilir, görülmemesi MRS tanısını ekarte ettirmez, seri kesitler ve farklı alanlardan biyopsi yapılması gerekebilir. Daha geç evrelerde fibrozis ön plandadır^{1,7,12-14}.

MRS' lu hastalarda birçok farklı klinik bulgular bildirilmiştir. Bunların arasında hiperhidrozis, akroparastezi, hiperakuzi, epifora, oküler kas felci (özellikle rektus medianus felci), retrobulber neurit, keratokonjunktivitis sikka, periferik korneal opasiteler, keratopati, migren, lagofalimi, diplopi, hairy cell lösemi

sayılabilir^{1,15,16}. Klinik bulgular her zaman birarada olamadığından MRS tanısı koymak kolay değildir. Ayırıcı tanıda herediter anjiyoödem, rekürren erizipel, kontakt dermatit, kronik lenfödem, sarkoidoz, Crohn hastalığı, lepra, tüberküloz ve Ascher sendromu akıld tutulması gereken hastalıklardır^{6,8}.

MRS' da etkili bir tedavi yöntemi yoktur. Akut fazdaki ödemde soğuk uygulama ve çatlamları önlemek amacı ile nemlendiriciler kullanılabilir. Kalıcı ödem, fonksiyonel bir kozmetik bir sorundur. Hastalığın tedavisinde farklı pek çok ilaç kullanılmış ve sınırlı yarar görülmüştür. Denenen tedaviler arasında lokal intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonları, Metotraksat, Danazol, Klofazamin salozosulfapiridin, metranidazol, X-ray tedavisi sayılabilir. Fasiyal paralizi için total fasiyal sinir dekompresyonu yapılarak rekürrensler önenebilir^{1,8,12,17-19}. Cerrahi redüksiyon keiloplasti tedavide denenebilir, ancak aktif dönemde önerilmez. Keiloplasti sonrası intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonları ile rekürrenslerin azalabileceği bildirilmiştir. Postoperatif intralezyonel veya sistemik kortikosteroid verilmeyen hastalarda şiddetli rekürrensler olabilir^{1,2,20-22}. Hastalarımızın ikisinde cerrahi redüksiyon sonrası intralezyonel steroid enjeksiyonu ve birinde ise sadece intralezyonel steroid enjeksiyonu ile başarılı sonuçlar elde edildi.

*Dr. A. Eksal KARGI
Halide Nusret Zorlutuna Sok.
No:5/6 06550 Çankaya
ANKARA*

KAYNAKLAR

1. Greene RM, Rogers RS III Melkersson-Rosenthal syndrome: a review of 36 patients. *J Am Acad Dermatol*, 21: 1263, 1989.
2. Rogers RS III. Melkersson-Rosenthal syndrome and orofacial granulomatosis. *Dermatol Clin*, 14: 371, 1996.
3. Zimmer WM, Rogers RS III, Reeve CM, Sheridan PJ. Orofacial manifestations of Melkersson-Rosenthal syndrome: a study 42 patients and review of 220 cases from the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 74: 610, 1992.
4. Gorlin RJ, Pindborg JJ, Cohen MM Jr. Syndromes of the head and neck. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 468, 1976.
5. El-Shennawy M, El-Enany G. Melkersson-Rosenthal syndrome: a review of the literature and report of a case. *J Laryngol Otol*, 87: 899, 1973.
6. Arnold HL, Odom DB, James WD. Andrew's diseases of the skin. Clin Dermatol, 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 838, 1990.
7. Hornstein OP. Melkersson-Rosenthal syndrome: a neuromuco-cutaneous disease of complex origin. *Curr Probl Dermatol*, 5: 117, 1973.
8. Miralles J, Barnadas MA, de Moragas JM. Cheilitis granulomatosa treated with metronidazole. *Dermatology*, 191: 252, 1995.

9. Kolokotronis A, Antoniadis D, Trigonidis G, Papanagiou P. Granulomatous cheilitis: a study of six cases. *Oral Dis*, 3(3): 188, 1997.
10. Archard HO. Biology and pathology of the oral mucosa. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al., eds. *Dermatology in general medicine*; vol 1. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1203, 1987.
11. Wadlington WB, Riley HD Jr, Lowber L. The Melkersson-Rosenthal syndrome. *Pediatrics*, 73: 502, 1984.
12. Worsaae N, Christensen KC, Schiodt M, et al. Melkersson-Rosenthal syndrome and cheilitis granulomatosa: a clinico-pathologic study of thirty-three patients with special reference to their oral lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 54: 404, 1982.
13. Shapiro PE. Noninfectious granulomas. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B, eds. *Lever's histopathology of the skin*, 8th ed. New York: Lippincott-Raven, 326, 1997.
14. Mehregan AH, Hashimoto K. *Pinkus' guide to dermatohistopathology*. 5th ed, London: Prentice-Hall International Inc, 297, 1991.
15. Vistnes LM, Kernahan DA. The Melkersson-Rosenthal syndrome. *Plast Reconstr Surg*, 48: 126, 1971.
16. Connely TJ, Kauh YC, Luscombe HA, Becker G. Leukemic macrocheilitis associated with hairy-cell leukemia and the Melkersson-Rosenthal syndrome. *J Am Acad Dermatol*, 14: 353, 1986.
17. Madanes AZ, Farber M. Danazol. *Ann Intern Med*, 96: 625, 1982.
18. Podmore P, Burrows D. Clofazimine an affective treatment for Melkersson-Rosenthal syndrome or Miescher's cheilitis. *Clin Exp Dermatol*, 11: 173, 1986.
19. Krutchkoff D, James R. Cheilitis granulomatosa: succesful treatment with combined local triamcinolone injections, surgcry. *Arch Dermatol*, 114: 1203, 1978.
20. Sakuntabhai A, MacLeod RI, Lawrence CM. Intralesional steroid injection after nerve block anesthesia in the treatment of orofacial granulomatosis. *Arch Dermatol*, 129: 477; 1993.
21. Manganaro AM, Holmes SM. Persistent lip swelling. *J Oral Maxillofac Surg*, 55: 842, 1997.
22. Glickman LT, Gruss JS, Birt BD, Kohli-Dang N. The surgical management of Melkersson-Rosenthal syndrome. *Plast Reconstr Surg*, 89: 815, 1992.