

# Melkersson-Rosenthal sendromu

Ali Ulvi UCA, Zehra AKPINAR, Orhan DEMİR

S.Ü.T.F. Nöroloji Anabilim Dalı, KONYA

## ÖZET

*Melkersson Rosenthal sendromu (MRS), etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen, seyrek görülen bir hastalıktır. Bu sendrom tekrarlayan orofasiyal ödem, periferik fasiyal paralizi atakları ve skrotal dil ile karakterizedir. Bu çalışmada MRS'nun klinik özelliklerini gösteren 24 yaşında bir erkek hastayı sunarak bu sendromun insidansı, etyolojisi, patolojisi, klinik özellikleri, ayırıcı tanı ve tedavisini ilgili literatür bilgileri ışığında gözden geçirdik.*

**Anahtar Kelimeler:** Melkersson-Rosenthal sendromu, orofasiyal ödem, tekrarlayıcı fasiyal paralizi.

## SUMMARY

### **Melkersson-rosenthal syndrome.**

*Melkersson- Rosenthal syndrome (MRS) is a rare disorder of unknown etiopathogenesis. This syndrome is characterized by a triad of recurrent orofacial edema, relapsing facial palsy, and scrotal tongue. In this report a 24 year old man with the typical clinical symptoms and signs of MRS is reported. In addition, the literature on MRS is reviewed with respect to incidence, etiology, clinical features, pathology, diagnosis and treatment.*

**Key Words:** Melkersson – Rosenthal syndrome, orofacial edema, recurrent facial palsy.

Melkersson-Rosenthal sendromu (MRS), etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen ve oldukça seyrek görülen klinik bir tablo olup; tekrarlayan orofasiyal ödem, periferik fasiyal paralizi atakları ve lingua plikata (skrotal dil) ile karakterizedir(1,2). Bu üç bulgudan başka Meischer 1945' te bu hastalarda keilitis granülomatozayı da tanımlamıştır(3,4). Ama birçok araştırmacı bu klasik triadın, Melkersson-Rosenthal sendromu olarak tanımlanan hastalığın klinik spektrumunu yeterince tanımlamadığına inanmaktadır (5). Hastalık çoğu zaman mono veya oligoseptomatik şekli ile gözlemlenir ve son yıllarda triadın temel semptomlarından yalnızca birinin bulunduğu olgularda sunulmuştur (6).

Bu çalışmada sendromun bazı özelliklerini taşıyan bir olgu sunulmuş olup, klinik ve laboratuvar sonuçları literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

## OLGU SUNUMU

Yirmidört yaşında erkek hasta; sol göz kapağını tam olarak kapatamama, ağzının sağa kayması, tat almada bozukluk ve sıvı gıdaların ağız kenarından akması yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Sol periferik fasiyal paralizi atağı geçirmekte olan hastanın sorgulamasında on, ondört, yirmiiki yaşlarında da aynı taraftan periferik yüz felci geçirdiği öğrenildi. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın ailesinde benzer bir durum yoktu. Yapılan nörolojik muayenesinde sol nazolabiyal sulkus silik (Şekil-1), sol gözde lagoftalmus (Şekil-2) mevcuttu. Bell belirtisi de olan hasta sol kaşını çatamıyor ve yukarı kaldıramıyordu. Fizik muayenede dilde lingua plikata (skrotal dil) saptandı (Şekil-3).

Hasta zaman zaman, özellikle de ataklar esnasında yüzde ve dudaklarında olan şişliklerden

Haberleşme Adresi: Dr. Zehra AKPINAR, S.Ü.T.F. Nöroloji Anabilim Dalı, 42080-KONYA

Geliş Tarihi : 14.03.2001

Yayına Kabul Tarihi : 19.04.2001



**Şekil 1.** Sol nazolabiyal sulkus silik ve ağız köşesi sağa kaymış.

şikayetçiydi; fakat bu durum muayene esnasında saptanmadı. Rekürrent periferik fasiyal paralizisi nedenlerine yönelik yapılan tetkiklerde ( tam kan, biyokimya, serolojik testler, VEP, BAEP, PA akciğer grafisi, arka fossa MRI, temporal CT) herhangi bir patoloji belirlenmedi. Konsültasyon sonucu yapılan otolojik ve odiyometrik incelemeleri normaldi. Cildiye kliniği tarafından da değerlendirilen hastada keilitis granülamatoza saptanmadı. Tarafımızdan yapılan ENMG'de, fasiyal sinirin musculus orbikularis orise giden dalında total; musculus frontalis giden dalında oldukça ağır aksonal dejenerasyon ile uyumlu bulgular saptandı. Geçirmiş olduğu üç atağı da sekelsiz atlatan hastaya sistemik steroid başlandı ve etkilenen kaslara yönelik egzersiz öğretildi. Bir ay sonraki kontrol muayenesinde ılımlı bir iyileşme kaydedildi.

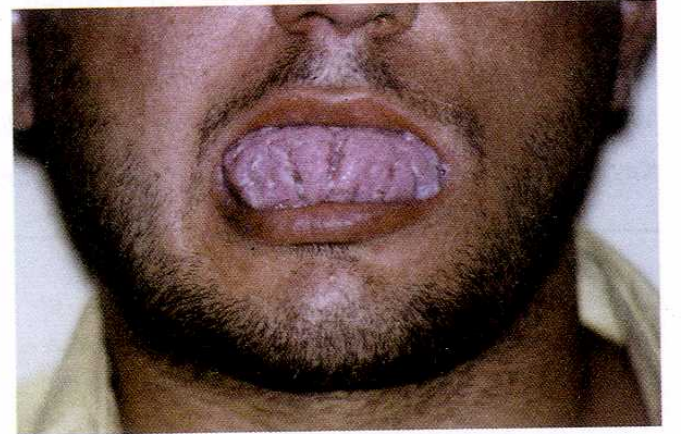
### TARTIŞMA

Melkersson ilk defa 1929 yılında 35 yaşındaki fasiyal paralizili ve fasiyal ödemli bir hastada bu klinik tabloyu tanımladı ve bundan 3 yıl sonra Rosenthal lingua plikata (skrotal dil) özelliğini tabloya ilave etti (5). Meischer ise 1945 'te bu sendromda görülebilen keilitis granülamatozayı diğer bulgulara ekledi(3,4).

Fakat ilk defa 1949 yılında Luescher bu triadı



**Şekil 2.** Hastanın sol gözündeki lagoftalmus görünümü .



**Şekil 3.** Hastanın dilindeki ligua plikata (skrotal dil) görünümü

Melkersson-Rosenthal sendromu (MRS) olarak isimlendirdi (5, 6). Fasiyal ödem, rekürrent fasiyal paralizisi ve lingua plikatadan oluşan klasik triad, mono veya oligosemptomatik formlar dikkate alındığında daha nadir görülür. Hornstein ve arkadaşları 73 hastanın sadece 6'sında (%8), Worsaae ve arkadaşları da 33 hastanın 6'sında (%18); Melkersson-Rosenthal sendromunun klasik formunu tespit etmişlerdir (5). Zimmer ve arkadaşları (7) dünya literatüründeki 220 vakayı gözden geçirmiş ve şu sonuçlara varmışlardır: Hastaların %75 'inde labiyal ödem varken, %50'sinde yüzün değişik yerlerinde ödem saptanmıştır. Hastaların sadece

%33'de fasial paralizi gelişmektedir . Bizim olgumuzda ise; 4 defa tekrarlayan periferik fasiyal paralizi, lingua plikata ve muayene esnasında olmayan fakat hasta tarafından zaman zaman ortaya çıktığı ifade edilen dudak ve yüzde ödem mevcuttu. Ama hastamızda keilitis granülamatoza saptanmadı.

Sendrom genelde ikinci dekatta başlar (8). Ancak 2 yaşından 85 yaşına kadar değişen yaşlarda olgular yayınlanmıştır. Sunduğumuz olgunun ilk paralizi atağı on yaşında iken ortaya çıkmış olup bu bilgilerle uyumludur. Cinsiyet dağılımı açısından çelişkili bilgiler vardır. Bazı yayınlarda cinsiyet ayırımı olmadığından söz edilirken (9), bazı yayınlarda ise kadınlarda veya erkeklerde daha sık gözleendiği bildirilmiştir (6,8). Melkersson-Rosenthal sendromunun genetik geçişli olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Smeets ve arkadaşları (10), Melkersson-Rosenthal sendromlu bir kadın ve kızında yaptıkları genetik çalışmada "Melkersson-Rosenthal geni" nin 9p11'de lokalize olduğunu saptamışlardır. Sonuç olarak, Melkersson-Rosenthal sendromunun değişken penetranslı inkomplet otozomal dominant bir geçişe sahip olduğuna inanılmaktadır. Bizim olgumuzda ise aile öyküsü yoktu.

Melkersson-Rosenthal sendromunun etyolojisi bilinmemektedir. Ancak etyolojiye yönelik teoriler enfeksiyöz, allerjik ve herediter olmak üzere sınıflandırılabilir (6). Bazı otörler sarkoidozisin bir formu olduğunu öne sürmekle birlikte, bunu destekleyecek kanıt yoktur (8). Tüberküloz, toksoplazmozis, sifiliz herpeks simpleks gibi bazı enfeksiyonlarla nedensel ilişki kurulmaya çalışılmışsa da kesin kanıt bulunamamıştır. Bu sendromun migren, trigeminal nevralji, otoskleroz, konjenital megakolon, lösemi, kraniyofaringioma, kolitis ülseroza gibi klinik antitelerle de ilişkisi olabilir (2). Olgumuzda etyolojiye yönelik yaptığımız araştırmalarda yukarıda saydığımız nedenlerden hiçbirisini saptamadık.

Sendromun majör tanı kriterinden birisi kalıcı veya tekrarlayıcı olan, bir konnektif doku hastalığı, malignite veya enfeksiyon ile açıklanamayan gode bırakmayan fasial ödemdir (8). Bu durum ağrısızdır (11). Yüzdeki ödem genellikle dudak ve yanakları içine alır. Fakat gingiva, damak ve dil de etkilenbilir. Supra ve infraorbital alanlarda etkilenme eğilimindedir. Ödematöz dudaklar çatlamış ve

kırmızı-kahverengi bir görünüm alır. Şişkinlik sıklıkla geçicidir; fakat düzenli aralıklarla tekrarlayabilir. Birçok rekürrensten sonra dudaklarda kalıcı deformiteler gelişir. Dudaklarda ağrılı fissürler olabilir. Fasiyal şişkinliğin ilerleme eğilimi öncelikle alt dudak tutulumundan bilateral total fasiyal ödeme doğrudur (12). Kronik şişkinlik yeme ve kozmetik sorunlara neden olabilir. Ödemin tekrarlayıcı ve kronik doğası geçici olan anjionörotik ödemden ayrılır.

Dudak biyopsileri lenfosit, plazma hücresi ve histiyositlerle çevrili nonkazeöz epitelooid hücre granülomlarını gösterir (13-16) ve MRS'da önemli bir histolojik markıdır (15).

Bir diğer major bulgu olan fasiyal paralizi %30-47 oranında, bazı araştırmalara göre %90 oranında meydana gelir (14) ve oluş şekli aynı Bell paralizisindeki gibi ani başlangıçlıdır (3). Bilateral veya unilateral olabilir. Başlangıçtaki paralizinin düzelmesinden sonra relapsı ve bilateral ardışık paralizilerin olması yaygındır. Paralizinin etkilediği alan, şişkinliğin olduğu alana uyar. Paraliziler genellikle spontan olarak iyileşir fakat tekrarlayan ataklar sonucunda rezidüel fasiyal paralizi kalabilir. Bazı olgularda fasiyal sinir disfonksiyonuna trigeminal, olfaktör, optik, hipoglossal, okülomotor sinir etkilenimleri de ilave olabilir. Bunlar minör belirtiler olup inkomplet olguların tanısında yardımcıdır. Fasiyal sinir dekompresyonundan sonra rekürrent fasiyal paralizilerde bir iyileşme bildirilmekle beraber, cerrahi ve kortikosteroid uygulamalarının randomize sonuçları yoktur (8). Aynı taraftan 4 kez periferik fasiyal paralizi atağı geçiren hastamızın ilk üç atağında steroid kullanılmış ve sekelsiz iyileşmiştir. Son atağında da steroid verilmiş ve kontrollerinde kısmi iyileşme kaydedilmiştir.

Triadın üçüncü semptomu olan lingua plikata; Melkersson-Rosenthal sendromlu olguların %30-77'de bulunurken(14), normal populasyonun %0.5-5'de gözlenir (6, 14). Lingua plikatanın tedavisi yoktur(16); eğer granüloamatöz glossit ve buna bağlı olarak makroglossi gelişmişse cerrahi denenebilir(16). Bizim hastamızda da diğer iki major bulgu yanında lingua plikata da mevcuttu.

Ayırıcı tanıda herediter anjioödem, kontakt dermatit, eozinofili, sarkoidoz, Ascher' sendromu, Crohn hastalığı, tekrarlayıcı erizipel düşünülmelidir (17). Hasta anamnezi, klinik muayene bulguları ve

diğer fasiyal ödem ve periferik fasiyal sinir felci nedenlerini ayırmak için gerekli testler yanında biyopsi oldukça değerlidir. Tedavide steroide ek olarak, eğer etyolojik neden enfeksiyon ise antibiyotik, allerjik ise antihistaminik kullanımı endikedir(7, 14). Tedaviye rağmen %62-75 olguda tekrarlar olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Diseases of the cranial nerves. In: Adams RD, Victor M, Ropper AH, editors. Principles of Neurology. 6th ed. International McGraw-Hill Publishing Co; 1997: p. 1370-85.
2. Kesler A, Vainstein G, Gadoth N. Melkersson-Rosenthal syndrome treated by methylprednisolone. Neurology 1998 ; 51 (5): 1440-1.
3. Wadlington WB, Riley HD Jr, Lowbeer L. The Melkersson-Rosenthal syndrome. Pediatrics 1989; 73 (4): 502-6.
4. Levenson MJ, Ingerman M, Grimes C, Anand KV. Melkersson-Rosenthal syndrome. Arch Otolaryngol 1984 ; 110 (8): 540-2.
5. Yeatts RP, White WL. Granulomatous blepharitis as a sign of Melkersson-Rosenthal syndrome. Ophthalmology 1997 ; 104 (7): 1185-9 .
6. Turan HÖ, Talaslıoğlu A, Ersoy AÖ, Soysal V. Melkersson-Rosenthal sendromlu bir olgu. 32. Ulusal Nöroloji kongre kitabı; 1996; İstanbul, Türkiye. p. 620-3.
7. Zimmer WM, Rogers RS III, Reeve CM, Sheridan PJ. Orofacial manifestations of Melkersson-Rosenthal syndrome: a study of 42 patients and review of 220 cases from the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 74: 610-9.
8. Mattox DE. Clinical disorders of the facial nerve. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schüller DEx editors. Otolaryngology Head and Neck Surgery, 3rd ed. Missouri: Mosby-Year Book; 1998: (4) 142: p. 2777.
9. Haymaker W, Kuhlenbeck H. Disorders of the brainstem and its cranial nerves. In: Joynt RJ editor. Clinical Neurology. Philadelphia : J.B. Lipincott Co; 1992 : (3) 40: p. 1-82.
10. Smeets E, Fryns JP, Van den Berghe H. Melkersson-Rosenthal syndrome and de novo autosomal t (9;21) (p11;p11) translocation. Clin Genet 1994; 45 (6): 323-4.
11. Johnson RH, Lambie DG, Spalding JMK. The autonomic nervous system. In: Joynt RJ, editor. Clinical Neurology. Philadelphia: J.B. Lippincott Co; 1992: (4) 57: p.1-94.
12. Green RM, Rogers RD. Melkersson-Rosenthal syndrome: a review of 36 patients. J Am Acad Dermatol 1989 ; 21 (6): 1263-70.
13. Susman GL, Yang WH. Melkersson- Rosenthal Syndrome: clinical, pathologic, and therapeutic consideration. Annals of Allery 1992;69:187-94.
14. Litvyakova LI, Bellanti JA. Orofacial edema: a diagnostic and therapeutic challenge for the clinician. Annals of Allergy, Immunology 2000; 84: 188-92.
15. Cockerham KP, Hidayat AA, Cockerham GC, Depper MH, Sorensen S, Cytryn AS, Gavaris PT. Melkersson Syndrome. Arch Ophthalmol 2000;118:227-32.
16. Mahler VB, Hornstein OP, Boateng IB, Kiesewetter FF. Granulomatous glossitis as an unusual manifestation of Melkersson- Rosenthal syndrome. Dermatologische 1995; 55: 245-8.
17. Clearly KR. Pathology consultation: Orofacial granulomatosis and crohn's disease. An Otol Rhinol Laryngol 1996;105:166-7.