

Çocukluk çağında Melkersson-Rosenthal sendromu ve steroid tedavisi: iki vakanın takdimi

Sefer Kumandaş¹, Hakan Gümüş², Naci Topaloğlu², Mustafa Akcakuş³, Tamer Güneş³

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Profesörü, ²Pediyatri Araştırma Görevlisi, ³Pediyatri Yardımcı Doçenti

SUMMARY: Kumandaş S, Gümüş H, Topaloğlu N, Akcakuş M, Güneş T. (Department of Pediatrics, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey). Melkersson-Rosenthal syndrome in childhood and steroid therapy: report of two cases. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2002; 45: 252-255.

Melkersson-Rosenthal syndrome is a rare disorder consisting of the triad of persistent or recurrent orofacial edema, relapsing peripheral facial paralysis and fissured tongue. The etiology of the disorder is unknown; a possible association with sarcoidosis and Crohn's disease has been proposed. Therapeutic options for Melkersson-Rosenthal syndrome in childhood are limited (oral prednisolone, clofazimine and minocycline). We present two cases of Melkersson-Rosenthal syndrome with the classic triad of symptoms. Our patients were successfully treated with a 4-week course of prednisolone (1 mg/kg/day). We report these cases because this syndrome is very rare in childhood, and oral prednisolone is effective in the treatment.

Key words: Melkersson-Rosenthal syndrome, facial paralysis.

ÖZET: Melkersson-Rosenthal sendromu, oro-fasiyal ödem, periferik tipte fasiyal paralizisi, dilde fissür birlikteliği ile giden ve tekrarlar gösteren seyrek görülen bir sendromdur. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekte, sarkoidoz veya Crohn hastalığının bir şekli olabileceği de ileri sürülmektedir. Tedavisinde oral prednizolon, clofazamin ve minosiklinin etkili olduğu bildirilmektedir. Tekrarlayan fasiyal paralizisi ve orofasiyal ödemi tespit edilen iki hastaya Melkersson-Rosenthal sendromu tanısı konuldu ve 1 mg/kg/gün dozunda dört haftalık oral prednizolon tedavisiyle iyileşme gözlemlendi. Bu sendrom tanısı konan vakalarımızın çocukluk çağında seyrek görülmesi ve tedavisinde steroidin etkili olabileceğini vurgulamak amacıyla sunulması uygun görüldü.

Anahtar kelimeler: Melkersson-Rosenthal sendromu, fasiyal paralizisi.

Fasiyal paraliziler enfeksiyonlar, tümörler, travma, metabolik bozukluklar, konjenital anomaliler, kollajen doku hastalıkları ve immünolojik bozukluklar gibi birçok nedene bağlı olarak gelişebilir. Tekrarlama oranı %10 olup genellikle ipsilateralıdır^{1,2}. Tekrarlayan periferik fasiyal paralizili vakalarda etiyolojide metabolik nedenler, kollajen doku hastalıkları ve immünolojik bozuklukların yanısıra Melkerson-Rosenthal sendromu (MRS) da düşünülmelidir. İnsidansı 8:10.000 olarak bilinen ve kızlarda erkeklere göre üç kat daha fazla görülen bu sendromda oro-fasiyal ağrısız gode bırakmayan ödem, tekrarlayan periferik fasiyal paralizisi ve vakaların %30'unda dilde fissür görülmektedir³. Bu yazıda tekrarlayan periferik fasiyal paralizisi, dudaklarda ve yüzde

ödem şikayetleri ile getirilip Melkerson-Rosenthal sendromu tanısı alan iki çocuk hasta bu sendromun çocukluk yaş grubunda seyrek görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Vakaların Takdimi

Vaka 1

On iki yaşında kız hasta, göz kapağını kapatamama, dudaklarda, ağız içinde ve yüzde şişlik şikayetleriyle getirildi. İlk kez üç yaşındayken, sol gözünü kapatamama ve yüzünün sağ tarafında şişlik olduğu, iki ay önce ve son olarak da polikliniğimize getirilmeden iki gün öncesinde aynı şikayetlerin tekrarladığı, üst dudakda daha belirgin olmak üzere dudaklarda, ağız içinde ve yüzde şişlik görüldüğü, gülerken



Şekil 1: Vaka I'nin yüz görünümü.

ağız köşesinin sola kaydığı ve sağ gözünü tam olarak kapatamadığı öğrenildi. Öz ve soy geçmişinde özellik saptanmadı. Fizik muayenesinde; ateş 36.7 °C, nabız 92/dk, ağırlık 48 kg (50-75. persentil), boy 158 cm (75-90. persentil) idi. Genel durumu iyi, bilinç açık, ışık refleksi bilateral pozitif, göz hareketleri serbest ve göz dibi değerlendirilmesi normaldi. Sağ gözünü tam olarak kapatamıyordu, gülerken ağız köşesi sola kayıyordu ve sağda nazolabial oluk siliniyordu. Yüzün sol tarafında ve dudaklarında ödem, dilde fissürü saptanan hastanın diğer sistem muayene bulguları normaldi (Şekil 1). Hastanın Kulak-Burun-Boğaz Bölümü'nce değerlendirilmesinde otit ve mastoidit bulguları saptanmadı. Melkersson-Rosenthal sendromu tanısı konulan hastaya 1 mg/kg/gün dozunda oral prednizolon tedavisi başlandı ve dört hafta sonunda klinik olarak tam düzelme gözleendiğinden tedavi sonlandırıldı.

Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin 12.3 gr/dl, lökosit sayısı 5700/mm³, trombosit sayısı 282000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 15 mm/saat, serum elektrolitleri, serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz düzeyleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum immunoglobülin düzeyleri normaldi. Herpes simplex, human immunodeficiency virus (HIV), coxsackie virus, sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonu yönünden yapılan serolojik incelemeleri negatif bulundu.

Kollajen doku hastalıkları yönünden incelemesi ve Lyme hastalığının serolojik bulguları negatifti. Akciğer grafisi ve kraniyal magnetik rezonans görüntülemesi (MRI) normal olarak değerlendirildi.

Vaka 2

Sekiz yaşında erkek hasta, sol gözünü kapatamama, dudaklarda ve yüzün sağ tarafında şişlik şikayetleriyle getirildi. İlk kez iki ay önce şikayetlerinin başladığı, o dönemde sol kulak ağrısıyla birlikte sol gözünü kapatamadığı, gülerken sağ ağız köşesinde aşağıya doğru çekilme, dudaklarda ve yüzünde şişlik olduğu, götürüldüğü hekim tarafından antienflamatuvar tedavi verildiği ve şikayetlerinin yaklaşık bir ay içinde düzeldiği öğrenildi. Son olarak iki gün önce sol gözünü kapatamama, dudaklar ve yüzünün sağ tarafında şişlik şikayetlerinin başladığı ve iki gün içinde bu bulguların belirginleştiği bildirildi. Öz ve soy geçmişinde özellik saptanmadı.

Fizik muayenesinde; ateş 36.9°C, nabız 78/dk, ağırlık 28 kg (75. persentil), boy 126 cm (25-50. persentil) idi. Genel durumu iyi, bilinç açık, ışık refleksi bilateral pozitif, göz hareketleri serbest ve göz dibi değerlendirilmesi normaldi. Dudaklarında şişlik ve dilde fissür olup, sol gözünü kapatamıyordu, gülerken sağ ağız köşesi aşağıya çekiliyordu ve sol nazolabial oluk silikti, yüzün sağ tarafı sola göre daha şiş görünümde idi (Şekil 2 ve 3). Diğer sistem muayene bulguları normaldi. Hastanın Kulak-Burun-Boğaz Bölümü'nce değerlendirilmesinde otit ve mastoidit bulguları saptanmadı. Melkersson-Rosenthal sendromu tanısı konulan hastaya 1 mg/kg/gün dozunda oral prednizolon tedavisi başlandı ve dört hafta sonunda klinik olarak tam düzelme gözleendiğinden tedavi sonlandırıldı.

Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin 14.5 gr/dl, lökosit sayısı 9800/mm³, trombosit sayısı 433000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 25 mm/saat, serum elektrolitleri, serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum immunoglobülin düzeyleri normal idi. Herpes simplex, HIV, coxsackie virus, CMV, Lyme enfeksiyonu ile kollajen doku hastalıkları yönünden yapılan serolojik incelemeleri negatifti. Akciğer grafisi ve kraniyal MRI bulguları normal olarak değerlendirildi.



Şekil 2: Vaka II'nin yüz görünümü.



Şekil 3: Vaka II'nin dilinde lingula plikata.

Tartışma

Tekrarlayan fasiyal paraliziler bazı enfeksiyöz ve kollajen doku hastalıklarının ilk bulgusu olarak görülebilmekte, bu nedenle tekrarlayan fasiyal paralizili hastaların etiolojisinin aydınlatılması gereken noktalar olmaktadır. Tekrarlayan periferik fasiyal paralizi nedenleri arasında, enfeksiyöz mononükleosis, sifiliz, otitis media, herpes zoster, multiple skleroz, diyabetes mellitus, lösemi, miyastenia gravis, tümörler, Guillain-Barré sendromu ve poliarteritis nodoza da sayılmaktadır⁴. Hastalarımızın tekrarlayan periferik tip fasiyal paralizi yapabilecek bu hastalıklar yönünden yapılan ayrıntılı klinik muayene ve laboratuvar incelemesinde pozitif bulguya rastlanmadı.

Tekrarlayan periferik tip fasiyal paralizi nedenleri arasında seyrek görülen diğer bir hastalık da tekrarlayan fasiyal ödem, periferik fasiyal paralizi ve lingula plikata triadını içeren MRS'dir. Sendromun triadı vakaların %25'inde, lingula plikata vakaların %30-50'sinde görülür^{4,5}. Tekrarlayan periferik tip fasiyal paralizilerin görülmesi, dudaklarında belirgin ödemin, lingula plikatalarının varlığı ile sendromun triadını gösteren iki hastamızda MRS tanısı konuldu.

Smeets ve arkadaşları⁶ MRS'nin otozomal dominant bir hastalık olduğunu ve sorumlu genin dokuzuncu kromozomun kısa kolunda lokalize olduğunu bildirmişlerdir. Hastalarımızda kromozom çalışması yapılamadı.

Melkerson-Rosenthal sendromu ile beraberliği olan birçok hastalık bildirilmiştir. Bunlar arasında, allerjik reaksiyonlar, Crohn hastalığı, anjionörotik ödem, sarkoidoz, böcek ısırması, travma, mukosel ve erezipel sayılmaktadır^{4,7}. Klinik ve laboratuvar incelemede vakalarımızın bu hastalıklarla birlikteliği saptanmadı. Yine bazı araştırmacılar MRS'li hastaların dudak biopsilerinde nonkazeöz granülomların tespit edilmesini bu hastalığın sarkoidoz varyantı olabileceği teziyle açıklamaya çalışmaktadırlar⁸. Hastalarımızda patolojik inceleme için dudak biopsisi alınmadı.

Bazı araştırmalar da bu sendromun Crohn hastalığının bir varyantı olduğunu ileri sürmekte bu nedenle steroid tedavisinin etkili olabileceği vurgulanmaktadır^{8,9}. Aile hikayesi olmayan hastalarımızın klinik ve laboratuvar değerlendirmesinde Crohn hastalığı ile ilgili bir bulgu saptanmadı.

Melkersson-Rosenthal sendromunda tedavi, altta yatan tetikleyici faktörün tespit edilmesine dayanmaktadır. Yoğun granülomatöz infiltrasyon saptanan vakalarda uzun süreli sistemik kortikosteroid uygulamasının orofasiyal ödemi ve doku zedelenmesini önlediği bildirilmiştir⁴. Tedavide oral prednizolonun 1 mg/kg/gün tek dozda ve 3-6 haftalık sürede uygulanması önerilmektedir. Kortikosteroidler ile birlikte veya tek başına clofazimine veya minosiklin tedavisinin de faydalı olabileceği bildirilmektedir^{4,10,11,12}. Özellikle erişkin hastalarda methotrexate, danazol, sulphasalazine, thalidomide gibi ilaçlar da bazı vakalarda kullanılmıştır; ancak çocukluk yaş grubunda kullanımı yan etkilerinden dolayı sınırlıdır. Ayrıca lokal triamsinolone süspansiyonlarının ve intralezyonal kortikosteroid uygulamasının da yararlı olabileceği bildirilmektedir. Farmakolojik tedavinin başarısız olduğu durumlarda cerrahi tedavi ve sonrasında steroid tedavisinin uygulanabileceği bildirilmektedir. MRS tanısı alan hastalarımıza 1 mg/kg/gün tek dozda prednizolon tedavisi oral olarak başlandı ve dört haftada tam iyileşme gözlemlendi. Bu nedenle tedaviye clofazamin eklenmedi. Bazı hastalarda tedaviden ortalama altı hafta sonra tekrarlamaların görülebileceği bildirilmektedir⁴. Dört hafta sonunda tedavisi sonlandırılan hastaların takibinde tekrarlama görülmedi.

Bu yazı nedeniyle çocukluk çağında tekrarlayan periferik fasiyal paralizili vakaların etiolojisinde Melkersson-Rosenthal sendromunun da düşünülmesi gerektiği ve seyrek görülen bu sendromun tedavisinde steroidin etkili olabileceği vurgulanmak istendi.

KAYNAKLAR

1. Adour KK, Hilsinger RL Jr, Callan EJ. Facial paralysis and Bell's palsy: a protocol for differential diagnosis. *Am J Otol* 1985; 1 (Suppl): 68-73.
2. Devriese PP, Schumacher T, Scheide A, de Jongh RH, Houtkooper JM, et al. Incidence, prognosis and recovery of Bell's palsy. A survey of about 1000 patients (1974-1983). *Clin Otolaryngol* 1990; 15: 15-27.
3. Benlyazid A, Bassereau G, Heitzmann P, Foucault N. Recurrent or familial facial palsy. Apropos of 6 cases and review of the literature. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1995; 112: 374-380.
4. Ziem PE, Pfrommer C, Goerdts S, et al. Melkersson-Rosenthal syndrome in childhood: a challenge in differential diagnosis and treatment. *Br Dermatol* 2000; 143: 860-863.
5. Dhar S, Kanwar AJ. Melkersson-Rosenthal syndrome in India: experience with six cases. *J Dermatol* 1995; 22: 129-133.
6. Smeets E, Fryns JP, Berghe H. Melkersson-Rosenthal syndrome and de novo autosomal t (9; 21) (p11; p11) translocation. *Clin Genet* 1994; 45: 323-324.
7. Keane JR. Bilateral seventh nerve palsy: analysis of 43 cases and review of the literature. *Neurology* 1994; 44: 1198-1202.
8. Daoud MS, Rogers RS. Melkersson-Rosenthal syndrome. *Semin Dermatol* 1995; 14: 135-139.
9. Cousin F, Grezard P, Berard F, et al. Melkersson-Rosenthal syndrome. *Ann Med Interne* 1998; 149: 495-501.
10. Donoso A, Esguep A. Melkersson-Rosenthal syndrome: report of three cases. *Rev Med Chil* 1995; 123: 1514-1519.
11. Stein SL, Mancini AJ. Melkersson-Rosenthal syndrome in childhood: successful management with combination steroid and minocycline therapy. *Am Acad Dermatol* 1999; 41: 746-748.
12. Santos-Lasaosa S, Pascual-Millan LF, Tejero-Juste C, et al. Peripheral facial paralysis: etiology, diagnosis and treatment. *Rev Neurol* 2000; 30: 104-108.