

BORYS KAROLEWSKI, ANNA DUDKO, HALINA OSTROWSKA-BUCHALIK

Zespół Melkerssona-Rosenthala – opis dwóch przypadków

Melkersson-Rosenthal Syndrome – Two Cases Report

Zakład Periodontologii i Chorób Błony Śluzowej Jamy Ustnej Katedry Stomatologii Zachowawczej,
Endodoncji i Periodontologii UM w Łodzi

Streszczenie

Zespół Melkerssona-Rosenthala (M-R) jest rzadko występującym schorzeniem, które charakteryzuje triada objawów: nawracający obrzęk wargi, pobruzdowany język, obwodowe porażenie nerwu twarzowego. Etiologia choroby nie jest dokładnie wyjaśniona, co w znacznym stopniu utrudnia postępowanie terapeutyczne. Wśród wielu przyczyn odpowiedzialnych za powstawanie zespołu M-R, najbardziej prawdopodobną wydaje się podłoże alergiczne. W pracy przedstawiono współczesne poglądy na etiologię i leczenie tego zespołu. Opisano dwa przypadki zespołu Melkerssona-Rosenthala, lecz w żadnym nie zaobserwowano charakterystycznej triady objawów. U pierwszego pacjenta (mężczyzna lat 21) stwierdzono utrwalony obrzęk wargi dolnej i policzka oraz pobruzdowanie języka z wyraźnie zaznaczoną bruzdą środkową. Druga pacjentka (lat 42) zgłosiła się z powodu utrzymującego się niebolesnego obrzęku wargi dolnej, który utrzymywał się kilka miesięcy. Rozpoznano u niej poronną, jednoobjawową postać zespołu M-R., tzn. ziarniniakowe zapalenie warg. Przedstawiono leczenie farmakologiczne i jego wyniki. W obu przypadkach zastosowanie antybiotyków oraz leków przeciwalergicznym nie przyniosło poprawy. Pożądanego efektu klinicznego został uzyskany po podaniu kortykosteroidów (**Dent. Med. Probl. 2004, 41, 4, 793–797**).

Słowa kluczowe: zespół Melkerssona-Rosenthala, ziarnica jamy ustnej i twarzy, język pobrużdżony.

Abstract

Melkersson-Rosenthal syndrome (M-R), a rarely occurring disease, is characteristic for triad of symptoms: recurrent orofacial swelling, a fissured tongue and relapsing facial palsy. The effective treatment is difficult, largely due to the fact that the etiology of the syndrome is not assigned definitely. Among many reasons responsible for the formation Melkersson-Rosenthal syndrome, the allergic theory seems the most probable. The study presents opinions on the etiology and the treatment of this syndrome. Two cases of the Melkersson-Rosenthal syndrome are described, but in none of them the typical triad of symptoms was observed. In the first patient (male, 21) fixed swelling of the lower lip and of the cheek as well as the fissured tongue with the clearly marked central furrow was ascertained. The second patient (female, 42) was reported to our clinic for the painless swelling of lower lip lingering on for several months. The atypical, monosymptomatic form of the M-R, i.e. the granulomatous cheilitis was diagnosed in the patient. The study presents also the results of pharmacological treatment performed in those patients. In both cases, the use of antibiotics and of antialergic drugs did not bring the improvement. The desired clinical effect became obtained after the application of corticosteroids (**Dent. Med. Probl. 2004, 41, 4, 793–797**).

Key words: Melkersson-Rosenthal syndrome, orofacial granulomatosis, fissured tongue.

W 1928 r. Melkersson opisał przypadek pacjenta z obrzękiem wargi oraz nawracającym, obwodowym porażeniem nerwu twarzowego [1]. W 1931 r. Rosenthal dodał do ww. objawów pobruzdowanie języka [cyt. wg 2]. W ten sposób opisano triadę charakterystyczną dla zespołu Melkerssona-Rosenthala (M-R). Jest to rzadko spoty-

kana choroba, występuje najczęściej między 20. a 40. rokiem życia, ale może pojawić się w każdym wieku zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet.

Etiologia choroby nie jest ostatecznie wyjaśniona, ale objawy, takie jak: podwyższone OB oraz poprawa obserwowana po zastosowaniu antybiotyków i usunięciu zębopochodnych ognisk za-

każenia [4], przemawiają za przyczyną pochodzenia bakteryjnego. W zmianach chorobowych nie wykryto jednak bakterii *Borrelia burgdorferi*, której obecność stwierdzono w innych chorobach ziarniniakowych, np. w sarkoidozie [5]. Inne badania wykluczyły w etiologii choroby udział: *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *Mycobacterium* sp. oraz wirusów *Herpes simplex* [5]. W jednym przypadku w badanych tkankach wykryto bakterie gatunku *Spirochaeta* [6]. Do czynników etiologicznych zespołu M-R zalicza się także: zaburzenia naczynioruchowe, czynniki genetyczne [7], reakcje alergiczne na konserwanty dodawane do żywności (benzoesan sodu, tartrazyny) [5, 8] oraz zaburzenia układu przywspółczulnego [9].

Najbardziej charakterystycznym objawem zespołu Melkerssona-Rosenthala jest nawracający obrzęk jednej lub obu warg. Początkowo utrzymuje się 3–6 dni i ustępuje samoistnie. Z czasem traci nawrotowy charakter, powstaje trwały obrzęk, który zazwyczaj jest przyczyną dyskomfortu pacjenta, nie towarzyszą mu jednak dolegliwości bólowe. Niekiedy wystąpienie obrzęku poprzedzają bóle głowy lub objawy neurovegetatywne. Zmiany nie muszą ograniczać się tylko do warg, lecz mogą obejmować także policzki, błonę śluzową podniebienia twardego i miękkiego, dziąsła, czoło, brodę i powieki. Obrzmiałe struktury wewnętrznej jamy ustnej są zgrubiałe i miękkie (poduszcowate), koloru bladoczerwonego, co świadczy o braku cech typowych dla stanu zapalnego. Obrzęk warg występujący jako jedyny objaw chorobowy jest przez niektórych autorów uważany za swoistą, jednoobjawową postać zespołu M-R o nazwie: zapalenie ziarniniakowe warg Mischera (*cheilitis granulomatosa*) [5, 10].

Innym objawem często obserwowanym jest pobrzdowanie języka. Pojawia się w następstwie zapalenia ziarniniakowego (*glossitis granulomatosa*), które jest procesem przewlekłym, postępującym, prowadzącym do znacznego powiększenia rozmiarów języka. Niekiedy towarzyszą mu zmiany na podniebieniu twardym w postaci wyrosli, bruzd i płatów. Na powierzchni grzbietowej języka tworzą się głębokie nieregularne bruzdy, ze szczególnie zaznaczoną bruzdą środkową. Na bocznych częściach języka oraz na policzkach są widoczne odciski zębów. Chorzy skarżą się na zbyt duży ciężar języka i szybkie męczenie podczas mówienia. Czasami występują zaburzenia smaku i wydzielania śliny.

Jeszcze rzadziej, bo tylko w 1/3 przypadków, obok obrzęków i pobrzdowania języka, występują objawy porażenia nerwu twarzowego. Najczęściej jest ono jednostronne; niekiedy pojawia się tylko niedowład [3, 5]. Mogą również występować inne objawy neurologiczne, takie jak: migrenowe

bóle głowy, zaburzenia słuchu oraz zaburzenia psychiczne.

Badanie histopatologiczne jest bardzo pomocne w rozpoznaniu i różnicowaniu zespołu M-R. Charakterystyczne zmiany widoczne w obrazie mikroskopowym obejmują: rozszerzone naczynia krwionośne i chłonne, ubogobiałkowy obrzęk śródmiąższowy, okołonaczyniowe nacieki zapalne złożone głównie z limfocytów, histiocytów oraz komórek plazmatycznych. W głębszych warstwach mogą wystąpić wielojądrowe komórki olbrzymie [5]. Budowa niektórych nacieków jest trudna do różnicowania. Przypuszcza się, że charakter ziarniny zależy od czasu trwania choroby. We wczesnych zmianach przeważają nacieki okrągłokomórkowe, zawierające mało komórek nabłonkowych, a w zmianach późnych ogniska te są tworzone głównie z komórek nabłonkowych.

Choroba ma charakter nawracający, występują okresy zaostrzeń i remisji. Niestety, w kolejnych nawrotach objawy nasilają się i mogą nie cofać się całkowicie w okresach remisji. W przypadku braku lub zaniedbania leczenia dochodzi do stałego obrzmienia części twarzy, co staje się niezwykle uciążliwe w codziennym życiu (zwłaszcza przy współistnieniu objawów porażenia nerwu twarzowego). Przypuszcza się, że zespół M-R może być formą ziarnicy jamy ustnej i twarzy o zdecydowanie alergicznej etiologii [11].

Leczenie zespołu Melkerssona-Rosenthala ze względu na niejednoznaczną etiologię choroby jest trudne. Obecnie stosuje się następujące grupy leków: antybiotyki, steroidowe leki przeciwzapalne, leki przeciwalergiczne oraz uspokajające. Najczęściej prowadzi się terapię skojarzoną, np. minocykliną 100 mg. co 12 godzin w połączeniu z prednizonem (Encorton) 1mg/kg m.c. dziennie; terapia trwa dwa miesiące, a dawka leku steroidowego jest w tym okresie stopniowo zmniejszana [12]. Inni autorzy uzyskali wydłużenie okresu remisji po zastosowaniu talidomidu [3, 13]. Inną metodą terapeutyczną jest jednoczesne podawanie antybiotyków i metronidazolu [14].

Celem pracy było przedstawienie dwóch przypadków zespołu M-R leczonych w Zakładzie Periodontologii UM w Łodzi.

Opis przypadków

Przypadek 1

21-letni pacjent zgłosił się do Zakładu Periodontologii i Chorób Błony Śluzowej UM w Łodzi w kwietniu 2004 r. z powodu utrzymującego się od miesiąca niebolesnego obrzęku policzka i wargi dolnej po stronie prawej. Pacjent zgłaszał rów-

niez większy niż zwykle ciężar języka oraz powiększenie jego rozmiarów, co powodowało trudności w mówieniu. Występujące objawy nasilały się rano, po przebudzeniu. Po raz pierwszy obrzęk prawego policzka pojawił się w październiku 2003 r., trwał około 10 dni, po czym samoistnie ustąpił. Jak wynikało z wywiadu, pacjent był ogólnie zdrowy, wśród przebytych chorób podawał jedynie choroby wieku dziecięcego (różyczka i świnka); nie przyjmował żadnych leków. Wywiad w kierunku rodzinnego występowania choroby był ujemny. Przez 5 lat wypalał około 15–20 papierosów dziennie, ale od 2 lat nie palił. Podczas badania klinicznego stwierdzono miękką, poduszkowatą obrzęk policzka i wargi dolnej po stronie prawej sięgający do okolicy zęba 43, bez cech zapalenia (ryc. 1, 2). Błona śluzowa policzka o zabarwieniu prawidłowym z wyraźnie zaznaczoną linią zgryzową i śladami przygryzień, wargi suche, zapalenie prawego kąta ust, język pobrużdżony z wyraźnie zaznaczoną bruzdą środkową, nieznaczny przerost brodawek nitkowatych. Na brzegach języka dobrze widoczne odciski zębów. Węzły chłonne podżuchwowe grupy B po stronie prawej wyczuwalne, o średnicy około 1 cm, tklive, przesuwalne względem skóry i podłoża.

Na podstawie przeprowadzonego wywiadu i badania przedmiotowego rozpoznano zespół Melkerssona-Rosenthala i zastosowano leczenie przeciwalergiczne (Zyrtec 0,01; 1 tabl. 1 × dz.; Calcium Polfa 3 × dz. 1 tabl.) i antybiotykoterapię (rowamycyna 3000 000 j.m.; 1 tabl. co 12 h) oraz witaminoterapię (witamina A + E₃ × dz. po 1; witamina B complex 3 × dz. po 1 tabl; witaminy PP i C 0,2 3 × dz. po tabl. przez 3 tyg.). Pacjenta skierowano na badania krwi (morfologia, OB). Pacjent zgłosił się na wizytę kontrolną po 10 dniach. Obrzęk wargi i policzka utrzymywał się, pacjent nadal miał uczucie ciężkości języka. Po sprawdzeniu wyników badań krwi, które były prawidłowe, podjęto decyzję o zastosowaniu kortykosteroidów (Encorton 0,005 g – 1 tabl. 2 × dz. przez 7 dni, następnie 1/2 tabl. 2 × dz. przez 7 dni i 1/2 tabl. 1 × dz. przez kolejne 7 dni). Ponowna wizyta kontrolna odbyła się po 2 tygodniach. Pacjent zgłaszał znaczną poprawę. Uczucie ciężkości języka ustąpiło. Obrzęk wargi i policzka nieznacznie się zmniejszył. Pacjent nie zgłosił się na kolejną wizytę kontrolną.

Przypadek 2

42-letnia pacjentka zgłosiła się do Zakładu Periodontologii i Chorób Błony Śluzowej UM w Łodzi w kwietniu 2004 r. z powodu utrzymującego się od ponad roku niebolesnego obrzęku wargi dolnej po stronie prawej. Pacjentka nie zgłaszała

innych dolegliwości. Rok wcześniej, po pojawieniu się obrzęku po raz pierwszy, pacjentka przyjmowała Encorton w nieznanej dawce przez około 10 dni. Leczenie było prowadzone w innej poradni i po jego zastosowaniu obrzęk wargi niemal zupełnie ustąpił. Następnie stopniowo zaczął się powiększać aż do obecnego stanu. W wywiadzie pacjentka nie podawała współistniejących ani przebytych chorób ogólnoustrojowych. Nie przyjmowała leków; wywiad rodzinny był ujemny. Podczas badania przedmiotowego stwierdzono miękką, poduszkowatą obrzęk wargi dolnej po stronie prawej sięgający do okolicy zęba 41, bez cech zapalenia (ryc. 3). Błona śluzowa wargi miała prawidłowe zabarwienie. Język nieznacznie powiększony z widocznymi odciskami zębów na powierzchniach bocznych (ryc. 4) i niewielkim przerostem brodawek nitkowatych. Węzły chłonne podżuchwowe i podbródkowe niewyczuwalne.

Na podstawie przeprowadzonego wywiadu i badania przedmiotowego rozpoznano ziarniniakowe zapalenie warg jako jednoobjawową postać zespołu M–R. Pacjentce zlecono przyjmowanie chemioterapeutyków (rowamycyna 3 000 000 j.m. 1 tabl. co 12 h; 2 op. po 10 tabl. i metronidazol 0,25 mg 3 × dz. po 1 tabl.; 40 tabl.) oraz witaminoterapię (A + E₃ × dz. po 1 caps; B complex 3 × dz. po 1 tabl.; PP, C 0,2 3 × dz. po 1 tabl. przez 3 tyg.) oraz wykonanie badań krwi (morfologia, OB). W przypadku braku poprawy pacjentka miała przyjmować leki przeciwalergiczne (Zyrtec 0,01; 1 tabl. 1 × dz.; Calcium Polfa 3 × dz. 1 tabl.). Kolejna wizyta kontrolna odbyła się po 2 tygodniach. Pacjentka nie zgłaszała żadnej poprawy, mimo przyjmowania wszystkich zaleconych leków. Obrzęk wargi pozostawał bez zmian. Badania krwi były prawidłowe. Zastosowano leczenie kortykosteroidami (Encorton 0,005; 3 tabl. rano, 2 tabl. po południu, 1 wieczorem przez 10 dni, następnie 2 tabl. rano, 1 po południu i wieczorem przez 10 dni i 1 tabl. rano i wieczorem przez kolejne 10 dni). Pacjentka zgłosiła się na wizytę kontrolną po 2 tygodniach. Obrzęk wargi znacznie się zmniejszył.

Omówienie

Zespół Melkerssona-Rosenthala ze względu na niejasną etiologię i rzadkie występowanie sprawia trudności zarówno diagnostyczne, jak i terapeutyczne. W obu przedstawionych przypadkach występował charakterystyczny długotrwały i niebolesny obrzęk wargi, który jest objawem występującym najczęściej. Według badań Urbaniak [15] porażenie nerwu twarzowego występuje w 40–50% przypadków zespołu M-R, a pobrużdżony język w 20–40%. W opisanych przypad-



Ryc. 1. Pacjent M. S. Obrzęk wargi

Fig. 1. Patient M. S. Lip swelling



Ryc. 3. Pacjentka J. J. Obrzęk wargi dolnej

Fig. 3. Patient J. J. Lower lip swelling



Ryc. 2. Pacjent M. S. Widoczna asymetria twarzy

Fig. 2. Patient M. S. Asymetry of face



Ryc. 4. Pacjentka J. J. Odciski zębów na języku

Fig. 4. Patient J. J. Check bite on tongue

kach odczucie ciężkości i powiększenia języka zgłaszał pacjent M. S., a badaniem klinicznym stwierdzono u niego wyraźnie pobruzdowanie języka oraz obrzęk dolnej wargi, pacjentka J. J. natomiast nie zgłaszała takich dolegliwości. W obu przypadkach nie stwierdzono porażenia nerwu twarzonego ani innych objawów neurologicznych.

Leczenie zespołu M-R jest często wyłącznie objawowe. W piśmiennictwie podkreśla się znaczenie ognisk zakażenia (prawdopodobna bakteryjna etiologia choroby) oraz czynnika alergiczne-

go. W opisywanych przypadkach ani leczenie przeciwbakteryjne, ani przeciwalergiczne nie przyniosło efektów, dlatego zdecydowano się na terapię doustnymi lekami steroidowymi. Ponieważ ogólny stan zdrowia pacjentów był dobry, decyzja o leczeniu kortykosteroidami nie była konsultowana z lekarzem internistą. Wskazana jest jednak dalsza obserwacja kliniczna tych pacjentów i wykonanie badań histopatologicznych, jeżeli nastąpi nawrót choroby.

Piśmiennictwo

- [1] MELKERSON E.: Case of recurrent facia paralysis with angioneurotic edema. *Hygiea* 1928, 90, 737–741.
- [2] ZIEM P. E., PFROMMER C., GOERDT S., ORFANOS C. E., BLUME-PEYTAVI U.: Melkersson-Rosenthal syndrome in childhood: a challenge in differential diagnosis and treatment. *Br. J. Dermatol.* 2000, 143, 860–863.
- [3] MEDEIROS M., ARAUJO M. I., GUIMARÃES N. S., RODRIGUES L. A., SILVA T. M., CARVALHO E. M.: Therapeutic response to thalidomide in Melkersson-Rosenthal syndrome: a case report. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002, 88, 421–424.
- [4] WORSAAE N., CHRISTENSEN K. C., SCHMIDT M., REIBEL J.: Melkersson-Rosenthal syndrome and cheilitis granulomatosa: a clinicopathological study of thirty-three patients with special reference to their oral lesions. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1982, 54, 404–413.

- [5] MUELLEGGER R. R., WEGER W., ZOECHLING N., KADDU S., SOYER P.: Granulomatous cheilitis and *Borrelia burgdorferi*. Arch. Dermatol. 2000, 136, 1502–1506.
- [6] LIU H. G., ZHENG L. F., XIAO X. Z.: Spirochetes in the cheilitis granulomatosa and sarcoidosis. Natl. Med. China 1993, 73, 189–190.
- [7] CARR R. D.: Is Melkersson-Rosenthal syndrome hereditary? Arch. Dermatol. 1996, 93, 426–427.
- [8] PACHOR M. L., URBANI G., CORTINA P.: Is Melkersson-Rosenthal syndrome related to exposure to food additives? Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1989, 67, 393–395.
- [9] HORSTEIN O. P.: Melkersson-Rosenthal syndrome: a neuromucocutaneous disease of complex origin. Curr. Probl. Dermatol. 1993, 5, 117–126.
- [10] ORLANDO M. R., ATKINS J. S.: Melkersson-Rosenthal syndrome. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1990, 16, 728–729.
- [11] MIGNOGNA M. D., FEDELE S., LORUSSO L., LOMUZIO L.: The multiform and variable pattern of onset of orofacial granulomatosis. J. Oral Pathol. Med. 2003, 32, 2000–2005.
- [12] ZIEM P. E., PFROMMER C., GOERDT S., ORFANOS C. E., BLUME-PEYTAVI U.: Melkersson-Rosenthal syndrome in childhood: a challenge in differential diagnosis and treatment. Br. J. Dermatol. 2000, 143, 860–863.
- [13] THOMAS P., WALCHNER M., GHORESHI K., ROCKEN M.: Successful treatment of granulomatous cheilitis with thalidomide. Arch. Dermatol. 2003, 139, 136–137.
- [14] SCULLY C.: Chielittis Granulomatosa (Miescher-Melkersson-Rosenthal Syndrome). eMedicine (www.emedicine.com).
- [14] URBANIAK B.: Odległe wyniki leczenia Zespołu Melkerssona-Rosenthala. Czas Stomat. 2000, 53, 758–764.

Adres do korespondencji:

Borys Karolewski
Zakład Periodontologii i Chorób Błony Śluzowej Jamy Ustnej
Katedry Stomatologii Zachowawczej, Endodoncji i Periodontologii UM
91-213 Łódź
ul. Pomorska 251
e-mail: bkarolewski@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 7.07.2004 r.

Po recenzji: 13.07.2004 r.

Zaakceptowano do druku: 18.08.2004 r.

Received: 7.07.2004

Revised: 13.07.2004

Accepted: 18.08.2004