

Melkersson-Rosenthalův syndrom v klinické praxi

MUDr. Andrea Jelínková, MUDr. Gvantsa Kharashvili

Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP a FN Olomouc

Ústav klinické a molekulární patologie FN Olomouc

Melkersson-Rosenthalův syndrom je vzácná porucha neznámé etiologie charakterizovaná skupinou příznaků, které nejčastěji zahrnují orofaciální edém, obrnu lícního nervu a zvrásnění jazyka. Minimálně dva z výše uvedených příznaků jsou nezbytné pro stanovení klinické diagnózy. Základem léčby jsou kortikosteroidy. Následující sdělení pojednává o klinickém případě 51leté ženy trpící chronickým otokem spodního rtu a o možnostech léčby Melkersson-Rosenthalova syndromu.

Klíčová slova: obrna nervus facialis, orofaciální granulomatóza, lingua plicata, intralesionální aplikace kortikosteroidů.

Melkersson-Rosenthal syndrome in clinical practice

Melkersson-Rosenthal syndrome is a rare disorder of unknown etiology characterized by a group of symptoms that most commonly include orofacial edema, facial nerve palsy, and tongue wrinkling. At least two of the above symptoms are necessary for a clinical diagnosis. Corticosteroids are the mainstay of treatment. The following report describes the clinical case of a 51-year-old woman with chronic swelling of the lower lip and the treatment options for Melkersson-Rosenthal syndrome.

Key words: facial nerve palsy, orofacial granulomatosis, lingua plicata, intralesional corticosteroid application.

Úvod

Melkersson-Rosenthalův syndrom (MRS) je klinický syndrom nejasné etiologie charakterizovaný skupinou příznaků, mezi něž nejčastěji spadá orofaciálního edém, obrna lícního nervu a zvrásnění jazyka. Syndrom byl poprvé popsán v roce 1928 Ernstem Gustafem Melkerssonem u 35leté ženy (1). Asociace obrny lícního nervu a zvrásněného jazyka byla následně popsána v roce 1931 Rosentalem (2,3). Nástup symptomů je nejčastější mezi 25 a 40 lety (rozmezí 1–69 let), s převahou u žen (poměr pohlaví 2:1), (4, 5). MRS u dětí je velmi vzácný, celkově bylo v literatuře popsáno jen okolo 30 případů. Nástup onemocnění u dětí je obvykle popisován mezi 7. a 12. rokem věku, přičemž nejmladšímu dítěti s MRS bylo 22 měsíců (6, 7). Diagnóza MRS je často opožděná s mediánem doby do stanovení diagnózy 4–9 let (7).

Popis případu

51letá pacientka byla přijata na naše pracoviště koncem března 2021 k celkovému přešetření a nastavení terapie pro výrazný otok dolního rtu v.s. v rámci MRS. Pacientka anamnesticky uváděla zpočátku intermitentní otok dolního rtu, poprvé asi před 12 lety, v posledních letech otok postupně progredoval a byl trvalý. V osobní anamnéze je uveden st.p. obrně pravého lícního nervu v říjnu 2011 s recidivou v r. 2013. Pacientka užívá dlouhodobě trojkombinaci léků pro hypertenzní nemoc, další medikaci neguje. V minulosti neprodělala žádný závažnější úraz či operaci. Rodinná, osobní či pracovní anamnéza byla bez pozoruhodností. Z dostupné zdravotnické dokumentace je pacientka od r. 2009 v péči nefrologa pro IgA nefropatii s pokročilou sklerotizací, postupně progredující proteinurií na téměř 4 g/den (2014) a mírnou renální insufi-

ciencí při kombinované medikaci ACE inhibitory a ATI blokátory. Od listopadu 2014 byla nastavena vysokodávkovaná kortikoterapie s promptním efektem na proteinurii (pokles o 75 %, pod 1 g/den, normalizace renálních funkcí). Pro četné nežádoucí účinky (zvýšení hmotnosti, výrazné cushingoidní změny obličeje, hypertenze, změny nálad včetně deprese) však musela být terapie kortikoidy urychleně redukována a ukončena. V letech 2015–2016 byla zahájena léčba mykofenolát mofenilem v dávce 2 × 500 mg denně, efekt terapie byl jednoznačný, s poklesem proteinurie o 50 % na 1,2 g/den, s dobrou tolerancí. Následně však byla léčba ukončena pro vznik infekčních komplikací. V posledních 3–4 letech se proteinurie pohybovala do 1 g/den, pacientka je dosud pravidelně dispenzarizována v nefrologické ambulanci. V těchto letech rovněž docházelo k postupnému rozvoji orofaciálního edému,



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY: MUDr. Andrea Jelínková, andrea.jelinkova@fnol.cz
Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2022;16(3):127-129

Článek přijat redakcí: 23. 7. 2022

Článek přijat k publikaci: 23. 8. 2022

a to zejména v oblasti dolního rtu. V říjnu 2020 byla doplněna probatorní excize cestou stomatochirurgické ambulance, v histologického vyšetření byly popsány fibrotické změny. Dle interního vyšetření a klinického obrazu byla zvažována diagnóza Melkersson-Rosenthalova syndromu. V říjnu 2020 byla pacientka odeslána k odbornému kožnímu vyšetření, kde byla nastavena celková terapie Prednisone v počáteční dávce 40 mg pro die. Pro malý efekt celkové kortikoidní terapie a intoleranci ze strany pacientky (podobně jako v roce 2014) byla však léčba postupně vysazena. Ambulantní cestou byly také doplněny epikutánní testy, kde byla prokázána pozitivita na rtuť, rozšířená dentální sada byla negativní. Cestou alergologické ambulance byla pacientka v nedávné době před nástupem k hospitalizaci přeléčena pro pozitivitu *H. pylori*.

Objektivně v době příjmu (březen 2021) u pacientky dominovalo difúzní rozsáhlé zbytnění dolního rtu, více zvýrazněné vlevo, při levém ústním koutku erytémové makulozní ložisko, ve středu dolního rtu drobná ragáda (obrázek 1). Palpačně byla tkáň dolního rtu tuhá, subj. bolestivá. Jazyk byl žlutobíle povleklý, v jeho středu bylo viditelné drobné vrásnění (obrázek 2).

Po příjmu na lůžkové oddělení naší kliniky byly provedeny základní laboratorní odběry, doplněné o vyloučení infekčních fokusů, sérologické vyšetření hepatitid a rentgen srdce a plic. V laboratorních odběrech byly pozorovány známky mírné renální insuficience v rámci IgA nefropatie, další vyšetření neprokázalo významnou patologii. V průběhu hospitalizace bylo provedeno zubní vyšetření včetně biopsie z dolního rtu k verifikaci základní diagnózy. Výsledek histopatologického vyšetření potvrzuje suspektní diagnózu MRS. Ve vzorku je subepiteliálně vyjádřená středně až výrazně denzní lymfoidní celulóza s nodulární akcentací, centrálně zastížená epitelioidní buňky ve formě mikrogranulomu (obrázek 3 a 4). Rovněž bylo doplněno neurologické vyšetření se závěrem: st.p. opakované parézy n. VII vpravo v roce 2011 a 2013, t.č. obj. neurologicky reziduální paréza n. VII vpravo, snížené reflexy na DKK, jinak normální neurologický nále. Dle doporučení neurologa doplněno oční vyšetření – zjištěna elevace nitroočního tlaku ODS, papily zrakových nervů

biomikroskopicky bez glaukomové neuropatie – ke sledování ve spádu.

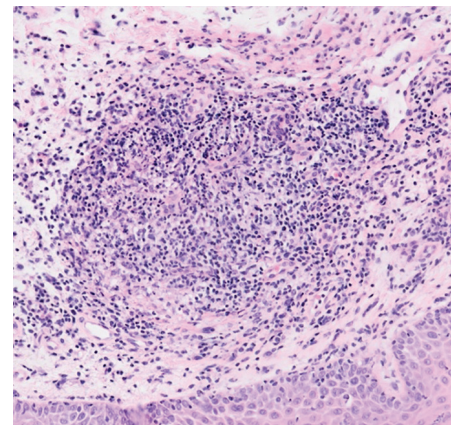
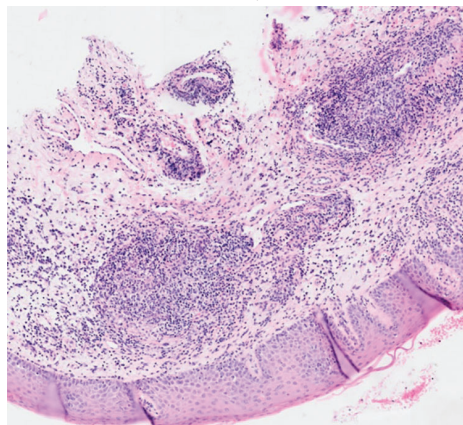
V průběhu hospitalizace (březen 2021) byla provedena 1. intralezionální aplikace 0,5 ml Depo-Medrolu (Methylprednisoloni acetat

40 mg/ml) do dolního rtu ze 3 vpichů (obrázek 5), která následně byla opakována v intervalu 4–6 týdnů (obrázek 6–8) ambulantní cestou. Tato terapie měla u pacientky výborný efekt, objektivně docházelo k postupné regresi granu-

Obr. 1. a 2. Klinický obraz v 3/21, před zahájením terapie



Obr. 3. a 4. Histopatologický obraz



Obr. 5. Stav bezprostředně po 1. aplikaci 0,5 ml Depomedrolu



Obr. 6. Stav před 2. aplikací, 4/2021



Obr. 7. 6/2021, stav před 4. aplikací



Obr. 8. 9/2021, stav před 8. aplikací



lační tkáň a otoku dolního rtu. Tkáň viditelně ubývala na objemu, byla palpačně měkčí, subj. pacientka popisovala menší napětí a tlak v oblasti dolního rtu. Do konce roku 2021 proběhlo celkem 9 aplikací po 0,5 ml Depo-Medrolu. Při kontrole v listopadu 2021 byla tkáň rtu, v porovnání s výchozím stavem viditelně redukována (obrázek 9). V plánu je další pokračování v nastavené intralezionální aplikaci kortikoidů s postupným prodlužováním intervalu.

Diskuze

Diagnostika MRS může být zpočátku značně problematická, v rámci diferenciální diagnostiky je potřeba pomýšlet na angioedém, sarkoidózu, kontaktní alergie, erysipel, recidivující herpes simplex, amyloidózu, Ascherův syndrom, hemangiom či lymfedém (8).

Z dostupných zdrojů vyplývá, že v etiopatogenezi MRS hraje významnou roli abnormální imunitní funkce – imunitní deregulace a alergie. Základem léčby jsou tradičně kortikosteroidy. Neexistuje žádná specifická léčba MRS, rovněž nejsou k dispozici žádné randomizované studie, které by navrhovaly typ a délku podávání kortikosteroidů. Terapie kortikosteroidy vede ke zlepšení u 50–80 % pacientů a snížení frekvence relapsů o 60–75 %. U těžkých případů se používá pulzní terapie methylprednisolonem ve vysokých dávkách (7).

U lokálního edému se doporučuje aplikace 1–2 % triamcinolonu acetonidu v roztoku lidokainu (9). Triamcinolon acetonid je v současné době v ČR ve formě roztoku nedostupný. V případě, že je přítomna paralýza lícního nervu

i orofaciální edém, jsou tedy první volbou v terapii MRS perorální kortikosteroidy.

Další možností je v současnosti zřejmě nejvíce užívaná intralezionální aplikace depotních kortikosteroidů jako relativně úspěšný způsob léčby. Tento způsob podání kortikosteroidů je výhodný zejména v těch případech, kdy je přítomna orofaciální granulomatóza bez parézy lícního nervu nebo je takovýto pacient rezistentní k perorální léčbě kortikosteroidy. Významným pozitivem intralezionální aplikace je výrazně menší riziko vedlejších reakcí. Remise po této léčbě bývá často dlouhodobá (10). Účinná látka je do okolní tkáň uvolňována postupně po dobu cca 3–4 týdnů a dosahuje v postižené tkáni koncentrace dostatečné k ovlivnění abnormálních imunitních procesů, aniž je negativně ovlivněn celý organismus.

Při dávkách 0,5 ml Depo-Merolu na jedno ošetření jsme u naší pacientky nepozorovali vedlejší celkové nežádoucí účinky, které byly evidentní při předchozím systémovém perorálním podávání Prednisonu. Po technické stránce není aplikace složitá, uvedené množství aplikujeme vpichem z vestibula úst do tkáň rtu rozděleně, obvykle ve 3 injekcích.

U naší pacientky byl efekt výše uvedené léčby zjevný již od 1. aplikace, v průběhu několika měsíců došlo k téměř úplné regresi lokálního nálezu v oblasti dolního rtu. V následujících měsících bude interval léčby postupně prodlužován a v horizontu šesti měsíců až jednoho roku bude léčba pravděpodobně ukončena. Navzdory určité bolestivosti pacientka výkon dobře toleruje a je s výsledkem léby spokojená.

Obr. 9. 11/2021, stav před 9. aplikací



Pacientka bude nadále sledována na našem pracovišti. V případě recidivy bude opakována intralezionální aplikace Depo-Medrolu, eventuálně nasazena jiná celková terapie – dle dostupných zdrojů přichází v úvahu dapson (11), methotrexát (12) či infliximab (13). Dále existuje i možnost chirurgického řešení redukční cheiloplastikou (14).

Závěr

Terapie orofaciálního edému v rámci Melkersson-Rosenthalova syndromu je obtížná, s variabilním efektem u jednotlivých pacientů. V současnosti je základem léčby především farmakologická terapie, a to zejména kortikosteroidy. Ty se používají jak zevně, tak celkově. Další možností je intralezionální aplikace, což je v současnosti pravděpodobně nejvíce užívaný, relativně úspěšný způsob léčby, s minimálním rizikem vedlejších účinků, což potvrzují i naše zkušenosti prezentované v této kazuistice.

LITERATURA

- Melkersson E. Ett fall av recidiverande facial spares. Samband Med Angioneurotisk Odem Hygeia (Stockholm). 1928;90:737-741.
- Rosenthal C. Clinisch-erbblologischer beitrag zur Konstitutions-Pathologie-Gemeinsames Auftreten von (rezidivierender familiärer) Facialislahmung, angioneurotische angioneurotischem und Lingua Plicata in Arthritismus Familiellen. Z Ges Neurol Psychiatr. 1931;131:475.
- Değerli Ş, Başman A, Gümüşok M, Kaya M, Alkurt MT. Melkersson-Rosenthal syndrome: a case report. J Istanb Univ Fac Dent. 2017;51(1):42-45.
- Tang J-J, Shen X, Xiao J-J, Wang X-P. Retrospective analysis of 69 patients with Melkersson-Rosenthal syndrome in mainland China. Int J Clin Exp Med. 2016;9(2):3901-3908.
- Orlando MR, Atkins JS. Melkersson-Rosenthal syndrome. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990;116(6):728-729.
- Saini AG, Sankhyani N, Padmanabh H, Das A, Singhi P. Recurrent facial palsy and electrophysiological findings in oligosymptomatic Melkersson Rosenthal syndrome. Indian J Pediatr. 2016;83(10):1188-1190.
- Savasta S, Rossi A, Foidelli T, et al. Melkersson-Rosenthal syndrome in childhood: report of three paediatric cases and a review of the literature. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(7):1289.
- Machovcová A. Diferenciální diagnostika projevů na rtech – část I, Dermatologie pro praxi. 2010;4(1).
- Bacci C, Valente M. Successful treatment of cheilitis granulomatosa with intraleSIONAL injection of triamcinolone. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010;24(3):363-364.
- Sumeet R Dhawan, Arushi G Saini, Pratibha D Singhi. Management Strategies of Melkersson-Rosenthal Syndrome: A Review. Int J Gen Med. 2020;13:61-65.
- Ratzinger G, Sepp N, Vogetseder W, Tilg H. Cheilitis granulomatosa and Melkersson-Rosenthal syndrome: evaluation of gastrointestinal involvement and therapeutic regimen in a series of 14 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007;21: p. 1065-1070.
- Ullý C, et al. Marathon of eponyms: Melkersson-Rosenthal syndrome. Oral Diseases. 2010;16: p. 708.
- Barry O, Barry J, Langsan S, Murphy M, Fitzgibbon J, Lyons JF. Treatment of granulomatous cheilitis with infliximab. Arch Dermatol. 2005;14: p. 1080-1082.
- Hauer L, Hrušák D, Hostička L, Andrle P, Jambura J, Pošta P, Genčur J. Chirurgická léčba perzistující makrocheilie u pacienta s granulomatózní cheilitidou. LKS. 2017;27(6):140-143.