

СИНДРОМ НА MELKERSSON-ROSENTHAL В СЪЧЕТАНИЕ С ХРОНИЧНА МИГРЕНА – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

РЕЗЮМЕ

СИНДРОМ НА MELKERSSON-ROSENTHAL В СЪЧЕТАНИЕ С ХРОНИЧНА МИГРЕНА – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

О. Бургазлиева^{1,4}, Е. Андонова¹, Н. Топалов^{2,4},
А. Шокова³, Е. Милушев^{1,4}

¹ Клиника по нервни болести за лечение на
болката, УМБАЛНП „Св. Наум“, София

² Отделение по образна диагностика,
УМБАЛНП „Св. Наум“, София

³ Кабинет по ЕМГ, УМБАЛНП „Св. Наум“,
София

⁴ Катедра по неврология, МУ – София

Синдромът на Melkerrson-Rosenthal е рядко заболяване с неизвестна етиология и се характеризира с триадата периферна парализа на лицев нерв, географски език и оро-фациален оток. Наличието на поне два от изброените фактора са необходимо условия за поставяне на клинична диагноза. Етиологията на заболяването е неизвестна. Представяме случай на пациентка на 35 години с рецидивиращи лицеви парализи и географски език, както и обзор на литературата. Заболяването е трудно за диагностициране и лечение и познаването му е от съществено значение за клиничната практика.

Ключови думи: периферна парализа на лицев нерв, синдром на Melkersson-Rosenthal, географски език

ВЪВЕДЕНИЕ:

Синдромът на Melkersson-Rosenthal (CMP) се характеризира с класическата триада: рецидивираща лицева парализа, набразден (географски) език и орофациален оток. Въпреки това, класическата

ABSTRACT

MELKERSSON-ROSENTHAL SYNDROME COMBINED WITH CHRONIC MIGRAINE – A CASE REPORT

O. Burgazlieva^{1,4}, E. Andonova¹, N. Topalov^{2,4},
A. Shokova³, E. Milushev^{1,4}

¹ Neurological clinic for treatment of pain and
neurorehabilitation, MHATNP „St. Naum“, Sofia

² Imaging diagnostics department,
MHATNP „St. Naum“, Sofia

³ EMG diagnostics office, MHATNP „St. Naum“,
Sofia

⁴ Medical University Sofia, Neurology department

Melkerrson-Rosenthal syndrome is a rare disorder of unknown etiology and is characterized by the triad of peripheral facial nerve palsy, geographic tongue, and orofacial edema. The presence of at least two of the listed factors are necessary conditions for making a clinical diagnosis. The etiology of the disease is unknown. We present a case of a 35-year-old female patient with recurrent facial palsies and geographic tongue, as well as a review of the literature. The disease is difficult to diagnose and treat, and knowledge of it is essential for clinical practice.

Key words: Peripheral facial nerve paralysis, Melkersson-Rosenthal syndrome, geographic tongue

клинична триада се открива само при една трета от засегнатите пациенти и тъй като е рядко заболяване, CMP често се диагностицира погрешно. През 1928 г. Melkersson описва съвпадението на лицева парализа с ангионевротичен оток за първи път (10)

Rosenthal добавя появата на *lingua plicata*, за да формира класическата триада през 1931 г. (13). Заболяването се среща по целия свят, няма расова предразположеност и се среща по-често при жени (8). CMP е рецидивиращо заболяване, което протича с рецидиви.

Етиологията на CMP все още е неизвестна, като възможни етиологични фактори се предполагат вирусни инфекции, алергични фактори и наследствен произход (11).

Някои, но не всички проучвания предполагат, че лицевата парализа при CMP и парализата на Bell може да имат различни клинични и патологични характеристики (18).

Синдромът на Melkersson-Rosenthal (CMP) е рядко заболяване с приблизителна честота от 0,08% (6). Началото на CMP в детска възраст е рядко (20). Среща се често между второто и третото десетилетие от живота и честотата намалява с напредването на възрастта (8). Характеризира се с триадата от рецидивиращ орофациален оток, набразден/географски език и периферна лицева парализа с тенденция към рецидивиране и непълноценно възстановяване с формиране на патологични синкинезии (4). Значително по-често се среща в незавършена форма само с два от трите посочени признака и засяга по-често жените. В сравнение с парализата на Bell, лицевата парализа при CMP има по-висока генетична предразположеност, склонност към рецидив (16) и много по-неблагоприятна прогноза (18). Търсенето на наличието на пълната триада от симптоми на CMP може да отнеме много време, дори целия живот (4). Следователно диагнозата може да изисква продължително и многократно проследяване на пациенти с лицева парализа. Предполага се, че орофациалният оток е задължителен симптом за диагностицирането на CMP. Въпреки това, ако се наблюдават географски език и рецидивираща лицева парализа, орофациалният оток не се счита за необходим за установяване на диагнозата (12). Освен това, набраздяването на езика е сравнително често

срещана находка при здрави хора, което усложнява допълнително поставянето на правилна диагноза при CMP.

Синдромът на Melkersson-Rosenthal се характеризира хистологично с наличието на неказеифициращи грануломи от епителоидни клетки, които не могат да бъдат разграничени от саркоидоза и болест на Crohn. Етиологията на CMP е частично изяснена и се свързва с участието на генетични фактори, хронични инфекциозни заболявания, алергични реакции и аномалии на автоимунните механизми. Наскоро с помощта на екзомно секвениране беше установена мутация на *FATP1*, транспортен протеин на мастни киселини 1 (*FATP1/SLC27A1*), който е важен за доставката на докозахексаенова киселина (DHA) до мозъка през кръвно-мозъчната бариера (19). Други възможни причини са свързхчувствителност и невротрофични фактори. Освен това дефицитът на комплемента C1-INH, водещ до вазомоторни смущения, може също да допринесе за формиране на оток на лицевия нерв (2). В един скорошен доклад се посочва, че смесеното заболяване на съединителната тъкан (СЗСТ), мултисистемно разстройство с припокриващи се характеристики на системен лупус еритематодес, склеродермия и полимиозит, представлява възможна етиология на CMP и подчертава значението на неврологичната проява на синдрома като част от СЗСТ (7).

Въпреки че, няма специфичен диагностичен тест за CMP е препоръчително провеждане на невроизобразяване – КТ и МРТ на глава – за демонстриране на периорбитален или лицев оток на меките тъкани и за изключване на други заболявания. В допълнение, рентгенография на гръден кош също може да се използва за изключване на други заболявания. Биопсичното изследване може да помогне за диагностициране на CMP и за изключване болестта на Crohn и саркоидозата. Въпреки това, тъй като MRS е клиничен синдром, не са необходими хистологични доказателства.

Диференциалната диагноза на СМР включва алергична реакция, атопия, ангиоедем, инфекции, системен лупус еритематозус, дерматомиозит, туберкулоза, доброкачествена лимфогрануломатоза и розацея. Необходимо е да се диференцира от ядрената увреда на лицевия нерв, която може да се причини от различни съдови и инфекциозни заболявания, множествена склероза, захарен диабет, саркоидоза, синдром на Sjogren, амилоидоза, полиомиелит, лаймска болест, Терапията на заболяването остава трудна. В терапевтичния подход най-често се прилагат системни стероиди, последвани от оперативна интервенция и приложението на антибиотици.

Прави впечатление, че при голям брой публикувани доклади не се споменава терапия, в случаи на СМР, следователно лечение не е прилагано в почти 40% от случаите. Като се изключат случаите без терапия, стероидите в различни форми на приложение са най-често прилаганото лечение, съставляващо близо 40% от всички случаи. Преобладаващата част от лечението са прилагани при малък брой пациенти, което затруднява заключенията в насока терапевтична ефикасност. Локалните кортизонови инжекции самостоятелно или в комбинация с миноциклин или висока доза интравенозен метилпреднизолон са извършени с добра терапевтична ефикасност (14). Освен това са публикувани съобщения за случаи на успешна терапия с блокер на тумор некротизиращ фактор-алфа (TNF-алфа) адалимумаб (15). Обратно, терапията с TNF-алфа блокер при други болестни единици (5) води до de novo поява на MRS след терапия за псориазисен артрит. Счита се, че хирургичните процедури са ефективни за лечение на орофациален оток при СМР, като се извършват липосукция и хейлопластика (17) или пълна декомпресия на лицевия нерв за предотвратяване на по-нататъшни атаки на лицева парализа при MRS (3). Други терапевтични интервенции се състоят в прилагането на талидомид с добър клиничен отговор (9).

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Касае се за жена на 35-годишна възраст с изява на многократни лицеви парализи в миналото, постъпила в клиниката с поредна такава. В ранна детска възраст с неколкократни парализи на лицевия нерв. Била установена и стеноза на канала на н. фациалис в ляво, поради което била оперирана на 6-годишна възраст. Шест години след това не е имала прояви, но на 12-годишна възраст с лицева пареза в дясно, протекла с пълно възстановяване. През 2012 г. отново с лицева парализа в ляво, тежко изразена, с остатъчни симптоми – сухота в окото, променен „усилен“ слух в ляво ухо. Проявили се сълзене по време на хранене и при показване на зъбите се затваря лявото око. Последна лицева пареза – през 2016 г. – в дясна лицева половина, по време на бременност, с непълно възстановяване. Пациентката страда от дългогодишна мигрена, протичаща с пулсираща едностранна болка (предимно в дясна лицева половина), придружена с гадене, понякога повръщане, фото- и фонофобия, интензитет на болката до VAS 10. Отрича аура. Ако не приеме медикамент за прекъсване на пристъпа, той може да продължи до 5 дни най-много. При болка взима суматриптан 50 мг, като в рамките на два часа нерядко се налага да вземе още 50 мг. Пристъпите са най-често, но не само, около менструалния цикъл. Опитвана е профилактика с флунаризин – без ефект. От соматичния статус прави впечатление наличието на географски език, без други отклонение. От неврологичния статус се установи наличие на цефалгичен синдром и периферно засягане на седми КН в ляво. Налице са и патологични синкинезии между горен и долен клон на 7^{ми} КН, както и между моторни и автономни влакна в дясно и в ляво от предишни лицеви парези с непълно възстановяване. Останалият неврологичен статус е нормален. По време на престоя в клиниката се извърши КАТ на главен мозък (нативен) с нормална находка. Електромиографското изследване е с на лицева мускулатура и лицев нерв е с данни за периферно-стволова увреда на ляв

лицев нерв от типа на аксонна дегенерация. Мигателен рефлекс – липсват R1 и R2 отговори в ляво. Проведоха се консултации и с УНГ-специалист и офталмолог. Проведе се противооточна терапия с манитол и дексаметазон, парентерално приложение на декскетопрофен.

ОБСЪЖДАНЕ

Синдромът на Melkerrson-Rosenthal е рядко неврологично заболяване, което е трудно за диагностициране и лечение. Характерните симптоми на това заболяване се състоят от повтарящ се или персистиращ орофациален оток, парализа на лицето и напукан език, въпреки че понякога пълната триада от симптоми не е присъстват едновременно. Когато се срещнат пациенти с рецидивираща лицева парализа, лекуващият лекар следва да насочи анамнезата към наличие на данни за рецидивиращ или персистиращ орофациален оток.

Поради хронично-прогресивен ход на СМР, познаването на това заболяване е важно за практиката и необходимо да се положат усилия в насока ранна диагностика, ефективно и активно лечение и превенция на усложненията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдромът на Melkerrson-Rosenthal е рядко заболяване с неизвестна етиология, протичащо с периферна парализа на лицев нерв, географски език и оро-фациален оток. Диагнозата не може да бъде поставена едновременно, а чрез проследяване на пациентите във времето. Опитвани са различни видове терапевтични подходи, но за момента най-утвърдени остават системните стероиди, последвани от операция и антибиотици.

Адрес за кореспонденция:

*Д-р Е. Андонова,
Клиника по Нервни болести за лечение на болката, УМБАЛНП „Св. Наум“, София
Ул. „Д-р Л. Русев“ 1, София, България,
E-mail: elenaandonova596@gmail.com*

Address for correspondence:

*Elena Andonova, MD
Department of Neurology, UMHATNP „St. Naum“,
1, L. Roussev, Str.
1113, Sofia, Bulgaria
E-mail: elenaandonova596@gmail.com*

ЛИТЕРАТУРА

1. Неврология, Миланов, И., София, Медицина и физкултура, 2009, 479.
2. D’Amore, M., Lisi, S., Sisto, M., Cucci, L., Dow, C.T. Molecular identification of Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis in an Italian patient with Hashimoto’s thyroiditis and Melkersson-Rosenthal syndrome. J Med Microbiol, 2010, 59, 137-139.
3. Dutt, S.N., Mirza, S., Irving, R.M., Donaldson, I. Total decompression of facial nerve for Melkersson-Rosenthal syndrome. J Laryngol Otol, 2000, 114, 870-873.
4. Elias, M.K., Mateen, F.J., Weiler, C.R. The Melkersson-Rosenthal syndrome: A retrospective study of biopsied cases. J Neurol, 2013, 260, 138-143.
5. Gaudio, A., Corrado, A., Santoro, N., Maruotti, N., Cantatore, F.P. Melkersson-Rosenthal syndrome in a patient with psoriatic arthritis receiving etanercept. Int J Immunopathol Pharmacol, 2013, 26, 229-233.
6. Hornstein, O.P. Melkersson-Rosenthal syndrome. A neuro-mucocutaneous disease of complex origin. Curr Probl Dermatol, 1973, 5, 117-156.
7. Jasinska, D., Boczon, J. Melkersson-Rosenthal syndrome as an early manifestation of mixed connective tissue disease. Eur J Med Res 2015, 20, 100.
8. Liu, R., Yu, S. Melkersson-rosenthal syndrome: A review of seven patients Journal of clinical neuroscience, Official journal of the Neurosurgical Society of Australasia 2013, 20, 993-995.
9. Medeiros, M, Jr, Araujo, M.J., Guimaraes, N.S. Therapeutic response to thalidomide in melkersson-rosenthal syndrome: A case report. Annals of allergy, asthma & immunology: Official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology, 2002, 88, 421-424.
10. Melkersson, E. Ett fall av recidiverande facialis pares i samband med angioneurotiskt ödem. Hygiea, 1928, 90, 737-741.
11. Okudo, J., Oluyide, Y. Melkersson-Rosenthal syndrome with orofacial swelling and recurrent lower motor neuron facial nerve palsy: A case report and review of the literature. Case Rep Otolaryngol, 2015, 2015, 214946.
12. Rivera-Serrano, C.M., Man, L.X., Klein, S., Schaitkin, B.M. Melkersson-Rosenthal syndrome: A facial nerve center perspective. JPRAS, 2014, 67, 1050-1054.

13. Rosenthal, C. Klinisch-erbblologischer beitrage zur konstitution-
spathologie Gemeinsames auftreten von (rezidivierender famil-
iärer) facialislähmung, angio-neurotischem gesichtsödem und
lingua plicata in arthritismus-familien. *Z Neurol Psychiatr*, 1931,
131, 475-501.
14. Sobjanek, M., Wlodarkiewicz, A., Zelazny, I. Successful treatment
of Melkersson-Rosenthal syndrome with dapsone and triamci-
nolone injections, *Journal of the European Academy of Derma-
tology and Venereology:JEADV*, 2008, 22, 1028-1029.
15. Stein, J., Paulke, A., Schacher, B., Noehte, M. An extraordinary
form of the Melkersson-Rosenthal syndrome successfully treated
with the tumor necrosis factor-alpha blocker adalimumab, *BMJ
case reports*, 2014.
16. Sun, B., Zhou, C., Han, Z. Facial palsy in Melkersson-Rosenthal
syndrome and Bell's palsy: Familial history and recurrence ten-
dency. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2015, 124, 107-109.
17. Tan, O., Atik, B., Calka, O. Plastic surgical solutions for Melkers-
son-Rosenthal syndrome: Facial liposuction and cheiloplasty pro-
cedures. *Ann Plast Surg*, 2006, 56, 268-273.
18. Wang, J., Li, P., Jin, X., Xu, Y., Zhang, X. Outcomes of recurrent
facial palsy in Melkersson Rosenthal syndrome. *Ann Otol Rhinol
Laryngol*, 2015, 124, 232-234.
19. Xu, X.G., Guan, L.P., Lv, Y. Exome sequencing identifies fatp1
mutation in Melkersson-Rosenthal syndrome. *J Eur Acad Der-
matol Venereol*, 2017, 31, e230-232.
20. Ziem, P.E., Pfrommer, C., Goerdts, S., Orfanos, C.E., Blume-Pey-
tavi U. Melkersson-Rosenthal syndrome in childhood: A chal-
lenge in differential diagnosis and treatment. *Br J Dermatol*, 2000,
143, 860-863.