

Egyoldali exophthalmus mint a Melkersson-Rosenthal szindróma bevezető tünete

Dr. Smeller Lilla, Dr. Janáky Márta
Szegedi Tudományegyetem, Szemészeti Klinika

Bevezetés

A Melkersson–Rosenthal szindróma (MRS) ismeretlen etiológiájú tünetegyüttes, amit a nervus facialis recurrens bénulása, barázdált nyelv és orofaciális oedema jellemez. A triász együttes megjelenése ritka, monoszimptomás előfordulás a jellemző.

Esetismertetés

Az 53 éves férfi 2000-ben jelentkezett első alkalommal ambulanciánkon 5 napja fennálló, progrediáló jobb oldali exophthalmus miatt. A beteg elmondása alapján időnként jobban, máskor kevésbé boltosult elő jobb szeme, alsó és felső szemhéja megduzzadt. Ekkor látásélessége mindkét szemén 1,0, szemnyomása 14 Hgmm volt. Hertel vizsgálat a jobb szem 4 mm-es előboltosulását mutatta (102 alapon 19/15 mm). Echográfiával a musculus rectus internus átmérőjét jobb oldalon 4,3 mm-nek, bal oldalon 3,6 mm-nek, a nervus opticus vastagságát 3,8 illetve 3,5 mm-nek mértük. A klinikai kép és a kiszélesedett izomátmérők miatt endocrin orbitopathia lehetősége vetődött fel. A beteget endocrinológiai szakvizsgálatra irányítottuk, de a vizsgálati eredményekkel nem jelentkezett.

2002-ben, amikor stabillá vált jobb oldali exophthalmusa és alsó szemhéj duzzanata, az elváltozás infectiosus eredete vetődött fel. Per os Doxycyclint (doxycyclin, Sanofi-Aventis) és Ultracortenol (prednisolon acetat, Novartis) cseppet kapott. (1)

Feltételeztük, hogy a kezelés hatásos volt, hiszen a beteg csupán másfél év múlva, 2004-ben jelentkezett. Látásélessége mindkét oldalon 0,7, szemnyomása 12 Hgmm volt. Az echográfiai vizsgálat a m. rectus internust 5,7/4,2 mm-nek, a n. opticus vastagságát 3,2/2,5 mm-nek mérte. Jobb oldalon a Tenon rés is kiszélesedett és az orbita valamennyi képlete oedemás fellazulást mutatott. (1. ábra) Ekkor ismét felvetődött a kórkép endocrin eredetének lehetősége. A TSH, FT4 és FT3 eredményei alapján euthyreosist írtak le, illetve a pajzsmirigy echográfiai leletei sem mutattak eltérést.

A beteg ismételt megjelenését pár hét múlva a tompa, jobb orbitatájra lokalizálódó fájdalom és látóterének progresszív beszűkülése indokolta. Hertel vizsgálat csupán 0,5 mm oldaldifferenciát mutatott. A m. rectus internus vastagsága fokozódott (5,7/4,2 mm), a n. opticus átmérő nem változott. A Goldmann látótér mindkét oldalon 15°-nyi látótér szűkületet mutatott. Tekintettel a változó opticus átmérőre és az orbitalis folyamat okozta esetleges kompresszióra, elektrofiziológiai vizsgálatokat végeztünk. A VEP és PERG vizsgálat eltérést illetve oldaldifferenciát nem mutatott. Azonban a chronicus gyulladást, mint kórokat nem lehetett elvetni. Cataflam draszté (diclophenac, Novartis) és Voltaren Ophta csepp (diclophenac, Novartis Ophthalmics) terápiát indítottunk. A beteg panaszai (fájdalom, látótér szűkület) nem szűntek, sőt az echográfia a tünetmentes bal oldali orbita és szemizmok fokozódó duzzanatát mutatta. Ez rendszerbetegség orbitalis manifesztációjának a lehetőségét vetette fel. Sarcoidosist és TBC-t a pulmonológiai szakvizsgálatok kizárták.

Az elvégzett CT vizsgálat pseudotumor orbitae diagnózist véleményezett.

Tekintettel a fokozódó exophthalmusra és látásromlásra, felvételt javasoltunk klinikánkra megadózisú intravénás steroid kezelésre a neuropathia illetve a n. opticus károsodás kivédése céljából. 3 napig 1000 mg intravénás Solu-Medrolt (methylprednisolone sodium succinate, Pfizer) kapott, majd a hatodik naptól 64 mg-os per os adagolásra tértünk át. A kezelés hatására látásélessége javult, exophthalmusa csökkent.

14 havi tünetmentesség után a beteg ismét jelentkezett jobb szem exophthalmusa és a fájdalom kiújulása miatt. A recidiva miatt a beteg ekkor már beleegyezett az orbita biopsia elvégzésére a tényleges kóroki tényező tisztázása céljából. A pathológiai vizsgálat vasculitis szerű perivasculáris plasmasejteket és lymphoid sejteket írt le a szövettani mintában. Histiocyták és eosinofil granulocyták is láthatók voltak a harántcsíkkolt izomrostnyalábok között. A fenti szövettani eltérés illetve a klinikai adatok alapján a Melkersson-Rosenthal szindróma diagnózisa állítható fel.

A regressziót nem mutató exophthalmus és a betegség chronicus gyulladással jellege miatt radioterápia szükségessége vetődött fel. Az Onkoterápiás Intézet protokollja 3 hétig napi 1 Gray dózisú sugarazást, 2 hónap szünetet, majd ismételt radioterápiát javasol. A sugárkezelés megkezdésekor a beteg panaszai nemhogy nem szűntek, hanem azonnal fokozódtak, így megtagadva e kezelést, klinikánkon jelentkezett a steroid terápia megismétléseért. (3. ábra) Ekkor látásélessége 0,85 illetve 0,6 volt, látótere mindkét oldalon 10°-ra szűkült. (4. ábra)

A steroid terápia másnapján már rapid javulás mutatkozott. Az exophthalmusa csökkent, fájdalma, kettőslátása megszűnt, látótere 30°-ra javult. (5. és 6. ábra) A recidivák miatt ekkor a steroid terápiát csökkenő dózisban (64-32-16-8 mg) egy hónapig folytattuk. Látása a kezelés befejezésére mindkét oldalon 1,0 lett.

A terápia megszűntével a szemhéj duzzanat és az exophthalmus is újra kezdett kialakulni. Az irodalmi adatok alapján 6 hónapig Klion (metronidazol, Richter) és havonta egy steroidot rendeltünk (10mg/ml a lézióba). Azóta 8 hónap telt el, beteg kontrollra nem jelentkezett, így feltehetően szemészeti panasza nincs.

Jelenleg a Fül-Orr-Gégészeti Klinikán részesül kezelésben jobb oldali hallásvesztés miatt.

Megbeszélés

A Melkersson-Rosenthal szindróma idiopathiás, granulomatosus gyulladáson alapuló tünetegyüttes. Nőkön és férfiakon egyenlő arányban fordul elő, a populáció 0.08 %-át érinti. Pathomechanizmusa ismeretlen. Különböző virális illetve bakteriális ágensek szerepe (HSV, Leptospira, Candida, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus C) feltételezhető. Genetikai ok valamint allergia, adenoid, tonsillaris és odontogén infekciók lehetsége is felmerül az etiológiai tényezők között.(2)

A tünetekért felelőssé tehető gyulladás okozta nyirokkeringési zavar, valamint a fertőzésekkel szembeni sejtes védekezés.

A szindróma legfontosabb tünetei a visszatérő orofaciális oedema, a n. facialis dysfunctiója illetve bénulása és a barázdált nyelv. A rohamokban jelentkező oedema többszöri recidiva után állandósulhat, tömött tapintásúvá válhat. Minor tünet lehet a migrén, az otosclerosis, hyperplasticus gingivitis, buccalis és szemhéj duzzanat valamint a nyáltermelés elégtelensége. (3,4)

A biztos diagnózist a szövettani vizsgálat adja.

A Melkersson-Rosenthal szindróma ritkán előforduló szemészeti tüneteit először David Paton írta le.(8) Leggyakrabban a lagophthalmus jelentkezik. Fájdalmatlan szemhéj oedema mellett jellemző a szemre lokalizálódó égő érzés a kialakuló keratitis sicca miatt. Megjelenhet perifériás cornea homály is. Néha a recurrens exophthalmus kétoldali, de leírtak egy-egy eset kapcsán neuritis retrobulbarist és a m. rectus medialis paralysisét is.(7)

A mi betegünkön nem a gyakran előforduló csökkent könnytermelés, lagophthalmus vagy keratitis sicca jelentkezett, hanem a ritkán előforduló recurrens exophthalmus. Bár a másik oldalon nem volt exophthalmus, a musculus rectus internus a normálisnál vastagabbnak mértük és látótér szűkület is kimutatható volt. A differenciál diagnosztikában szerepet játszó kórképeket az 1. sz. táblázatban foglaltuk össze. Az exophthalmus leggyakoribb okát, az endocrin orbitopathiát hormonszintek ellenőrzésével kizárhatjuk. A neoplasztikus orbita folyamatoktól, a metastaticus tumoroktól, és az intracranialis, vascularis elváltozásoktól képalkotó eljárásokkal különíthető el a MRS. Ritkábban előforduló betegségek, mint a Non- Hodgkin lymphoma, a gyermekkori acut leukemia, Wegener granulomatosis, Hand-Schüller-Christian betegség a szövettani vizsgálattal zárhatók ki.

Terápiás lehetőségek

A Melkersson-Rosenthal szindróma jelenleg még nem gyógyítható. A terápiás próbálkozások hatása rövidtávon csökkenthetik a tüneteket, mint a mi esetünkben is, de gyógyulást még semmilyen gyógyszerrel vagy kombinált gyógyszeres kezeléssel nem sikerült elérni. Leírtak néhány esetben spontán remissziót, de a tünetek egy idő után ismét megjelentek.

A lokális és szisztémás steroid terápia kombinációja a leggyakoribb és szemészeti manifesztáció esetén a kompresszió okozta opticus károsodás megelőzésére a legjobb eredményt hozó terápiás próbálkozás.

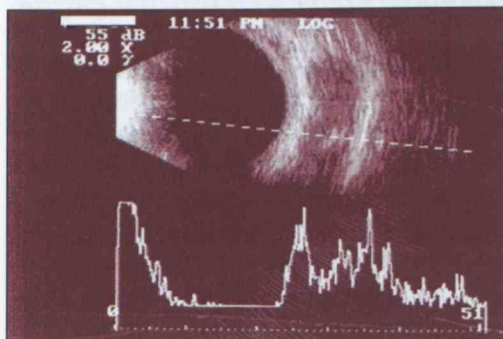
Feltételezve a betegség fertőzőes eredetét, clofazimine, hydroxichloroquine, sulphasalazine, thalidomide tartalmú gyógyszerekkel is próbálkoztak monoterápiában vagy steroiddal kombinálva. Ezek a kezelések többnyire csak rövid távú javulást hoztak. (2, 5, 6, 9)

A Szegedi Onkoterápiás Intézet szerint lehet radioterápiát antiinflammatorikus, antiproliferatív dózisban alkalmazni.

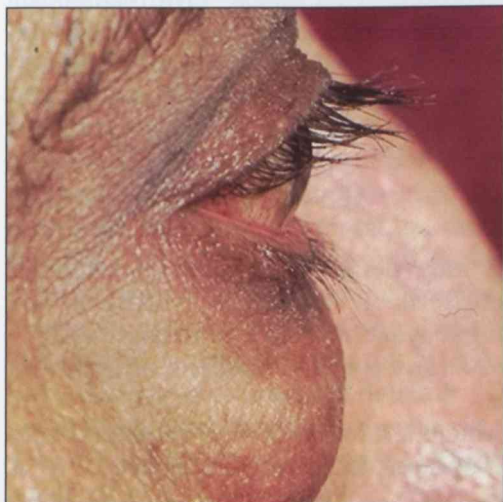
Nagyfokú és terápiaerezisztens szemhéj oedema és exophthalmus esetén szükség lehet a dekompreszió sebészi megoldására.

A Melkersson-Rosenthal szindróma ritkán előforduló betegség, de a szemészeti gyakorlatban fél vagy kétoldali exophthalmus esetén gondolni kell rá. Gyógyítani nem lehet, de megfelelő kezelés és kontroll mellett tünetmentes állapot érhető el illetve a kiújulások időtartamát, súlyosságát csökkenteni lehet.

1. ábra A jobb oldal A és B képes echográfiai képe: a hegesen megvastagodott musculus recnus internus, nervus opticus és kiszélesedett Tenon-rés



3. ábra A jobb szeméről készült felvétel a terápia megkezdése előtt



2. ábra A beteg jobb szemén látható az exophthalmus illetve az oldaldifferencia



1. táblázat Az exophthalmus differenciáldiagnosztikai lehetőségei

I. Endocrinológiai ok:	- Hypothyreosis - Hyperthyreosis
II. Térszűkítő folyamatok:	
A. Tumorok:	
1. Primer orbita tumorok:	- Haemangioma - Retinoblastoma - Angioma - N. opticus glioma - Gl. lacrimalis cc. - Neurofibroma - Rhabdomyosarcoma
2. Metastaticus tumorok:	- Mellkas cc. - Prostata cc. - Vese cc. - Melanoma malignum
3. Egyéb tumor:	- Gyermekkori Acut Leukemia
B. Vascularis ok:	- Leukemia - Non hodgkin lymphoma - Carotis fistula - Retrobulbaris vérzés - Arteriás aneurysma
III. Ritkán előforduló rendszerbetegségek:	- Wegener granulomatosis - Hand-Schüller - Christian betegség

4. ábra Goldmann látótér: mindkét oldalon látható koncentrikus látótér szűkülés a terápia megkezdése előtt

Goldmann látótér diagramja a jobb szemre. A körös körös rács a látótér szűkülését mutatja, amelyet koncentrikus vonalakkal jelöltek. A diagram tartalmazza a fokozatszámokat (1-10) és a szögértékeket (0-180).

jobb oldal

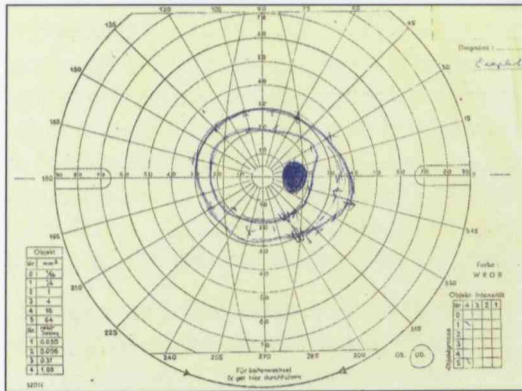
Goldmann látótér diagramja a bal szemre. A körös körös rács a látótér szűkülését mutatja, amelyet koncentrikus vonalakkal jelöltek. A diagram tartalmazza a fokozatszámokat (1-10) és a szögértékeket (0-180).

bal oldal

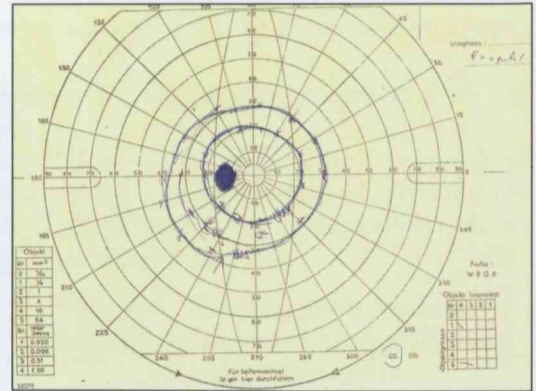
5. ábra A beteg jobb szeméről készült felvétel a terápia második napján, rapid javulás látható



6. ábra Goldmann látótér: a koncentrikus látótér szűkülete a terápia 6. napján



jobb oldal



bal oldal

Irodalom

- 1.: Akarsu C., Atasoy P., Erdogan S., Kocak M.: Bilateral eyelid edema in Melkersson-Rosenthal syndrome, *Ophtal. Plast. Reconstr. Surg.* 2005 May; 21(3):243-5.
- 2.: Ang K.L., Jones N.S.: Melkersson-Rosenthal syndrome, *The Journal of Laryngology&Otology*, 2002 May, Vol. 116, pp.386-388
- 3.: Cockerham Kimberly Peele, Hidayat Ahmed A., Cockerham Glenn C., Depper Mark H., Sorensen Scott, Cytryn Albert S., Gavaris Paul T.: Melkersson-Rosenthal syndrome, *Archives of Ophtalmology*, 2000 Febr., Vol. 118., pp.227-232
- 4.: Cocuroccia B., Gubinelli E., Annessi G., Zambruno G., Girolomoni: Persistent unilateral orbital and eyelid oedema as a manifestation of Melkersson- Rosenthal syndrome, *Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology*, 2005 Jan., Vol. 19 Issue 1 Page 107
- 5.: Coskun B., Saral Y., Cicek D., Akpolat N.: Treatment and follow-up of persistent granulomatous cheilitis with intralesional steroid and metronidazole, *Dermatolog. Treat.*, 2004 Sept., Vol 15., pp.: 333-335
- 6.: Fdez-Freire LR., Serrano Gotarredona A., Bernabeu Wittel J., Pulpillo Ruiz A., Cabrera R., Navarrete Ortega M., Conejo-Mir J.: Clofazimine as elective treatment for granulomatous cheilitis, *Drugs Dermatol.*, 2005 May-June, Vol 4, pp.: 374-377
- 7.: Hallett Joseph W., Mitchell Barbara: Melkersson-Rosenthal Syndrome, *American Journal of Ophtalmology*, 1968 April, pp.: 542-544
- 8.: Paton D.: The Melkersson-Rosenthal syndrome, a case report, *American Journal of Ophtalmology*, 1965, Vol 59., 705- 709
- 9.: Safa G., Joly P., Boullie MC., Thomine E., Lauret P.: Melkersson- Rosenthal syndrome treated by thalidomide. 2 cases, *Ann Dermatol Venereol.* , 1995., Vol. 122., pp.: 609-611