

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL MACROCHEILIEI PERSISTENTE LA UN PACIENT CU SINDROM MELKERSSON-ROSENTHAL OLIGOSIMPTOMATIC

SURGICAL TREATMENT OF PERSISTENT MACROCHEILIA IN A PATIENT WITH OLIGOSYMPOMATIC MELKERSSON-ROSENTHAL SYNDROME

Orsolya Bálint*, Gyula-László Fekete*^{***}, Anamaria Bumbu**, Elek-Tamás Kálmán^{****}
Mónika Szilveszter^{**^{***}}

Rezumat

Introducere: Sindromul Melkersson-Rosenthal este o afecțiune neuromucocutanată rară, idiopatică, care se caracterizează prin edem orofacial recurent sau persistent, pareză facială periferică intermitentă și limba fisurată. În cazurile de macrocheilie persistente, desfigurante, cu afectare funcțională, tratamentul chirurgical este frecvent indispensabil.

Prezentare de caz: Raportăm cazul unui pacient în vârstă de 38 de ani care se prezintă pentru tumefacția persistentă, nedureroasă a buzei inferioare. Pacientul relatează că boala actuală a debutat în urmă cu aproximativ 20 de ani, prin apariția unui edem intermitent, localizat la nivelul buzei inferioare, care ulterior a devenit persistent. La examenul local, pacientul a prezentat tumefacția asimetrică, persistentă, desfigurantă a buzei inferioare cu eversiunea mucoasei labiale și limba fisurată, fără pareza nervului facial. Pacientul a fost supus cheiloplastiei de reducere Conway. Examenul histopatologic a relevat multiple vase sanguine dilatate, infiltrat inflamator cronic limfocitar, derm îngroșat cu benzi de colagen dezorganizate și prezența fibroblastelor stelate. Pe baza istoricului, manifestărilor clinice și a examenului histopatologic s-a stabilit diagnosticul sindromului Melkersson-Rosenthal

Abstract

Introduction: Melkersson-Rosenthal syndrome is a rare, idiopathic neuromucocutaneous disease. It is characterized by recurrent or persistent orofacial swelling, intermittent peripheral facial nerve paralysis and fissured tongue. In cases of persistent, disfiguring macrocheilia with functional impairment surgical treatment is often required.

Clinical case: We report a 38-year-old male patient, who presented for a non-painful, persistent swelling of the lower lip. According to the patient, the current disease started approximately 20 years ago, with intermittent edema of the lower lip, that progressively became permanent. On physical examination, the patient showed a disfiguring, slightly asymmetric enlargement of the lower lip with labial mucosal eversion and fissured tongue, without facial nerve palsy. Patient underwent Conway's reduction cheiloplasty. Histopathological examination revealed an increased number of dilated blood vessels, a chronic inflammatory infiltrate, a thickened dermis with disorganized collagen bands and the presence of stellate fibroblasts. Based on the history, clinical features and histopathologic findings the diagnosis of oligosymptomatic Melkersson-Rosenthal syndrome was

* Clinica Dermatovenerologie, Spitalul Clinic Județean Mureș, Târgu Mureș

Dermatovenerology Clinic, Mureș County Clinical Hospital, Târgu Mureș, Romania

** Compartiment Chirurgie Plastică, Microchirurgie Reconstructivă, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Târgu Mureș

Plastic Surgery Department, Reconstructive Microsurgery, Emergency County Clinical Hospital, Târgu Mureș, Romania

*** Departamentul Dermatologie, Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade”, Târgu Mureș

Department of Dermatology, „George Emil Palade” University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology, Târgu Mureș

**** Serviciul Anatomie Patologică, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Târgu Mureș

The Pathological Anatomy Service, Emergency County Clinical Hospital, Târgu Mureș, Romania

oligosimptomatic. În perioada postoperatorie, a fost administrată doxiciclina 100 mg per os, de două ori pe zi, timp de 3 luni. La control pacientul nu a prezentat recurența bolii.

Discuții: Cheiloplastia de reducere este frecvent dezbătută în literatura de specialitate, subliniind importanța amânării intervenției chirurgicale până la stabilizarea prin terapie conservativă, pentru evitarea recurenței. În cazul nostru, pacientul s-a aflat într-un stadiu avansat al bolii cu afectare estetică și funcțională severă, unde tratamentul chirurgical a fost esențial.

Concluzii: Managementul cheilitei granulomatoase poate fi uneori o provocare și nu există un consens în ceea ce privește terapia de elecție. Managementul chirurgical, prin cheiloplastie de reducere a lui Conway, urmată de administrarea orală a doxiciclinei poate fi o abordare terapeutică valabilă pentru cazurile cu macrocheilia persistente, severe, desfigurante.

Cuvinte cheie: sindromul Melkersson-Rosenthal, macrocheilia, tratamentul chirurgical

Intrat în redacție: 19.08.2019

Acceptat: 06.09.2019

made. Postoperatively, oral doxycycline 100 mg twice daily was administered for 3 months. At follow-up the patient showed no recurrence of the labial swelling.

Discussions: Reduction cheiloplasty is often debated in the literature, stressing the importance of deferring surgery until the disease has been stabilized with conservative therapy, in order to avoid recurrence. In our case, however, due to the disease inactivity, severe aesthetic and functional impairment, surgical treatment was essential.

Conclusions: The management of granulomatous cheilitis is often challenging and there is no consensus regarding the preferred therapy. Surgical management through Conway's reduction cheiloplasty followed by oral administration of doxycycline might be a valid therapeutic approach for cases with persistent, severe, disfiguring macrocheilia.

Key words: Melkersson-Rosenthal syndrome, macrocheilia, surgical treatment

Received: 19.08.2019

Accepted: 06.09.2019

Introducere

Sindromul Melkersson-Rosenthal (SMR) este o afecțiune neuromucocutanată rară, idiopatică, care se caracterizează prin edem orofacial recurent sau persistent (cheilită granulomatoasă), pareză facială periferică intermitentă și limba fisurată (lingua plicata). Simptomele pot apărea simultan, sub forma triadei clasice, sau mai frecvent, într-o formă oligosimptomatică sau monosimptomatică [1,2]. Macrocheilia poate afecta atât buza superioară, cât și cea inferioară, cu deformare estetică și deficiență funcțională variabilă [3]. Patogenetic, se caracterizează printr-o inflamație granulomatoasă cronică care implică țesuturile mucocutanate și inervația orofacială. Cu toate că, etiologia este încă incomplet elucidată, au fost propuse invocate mai multe cauze potențiale precum: genetice, infecțioase și autoimune [1,2,3]. Asocierea cu anumite boli, cum ar fi boala Crohn sau sarcoidoza a fost descrisă în literatură [4]. Examenul histopatologic evidențiază un edem subepitelial cu multiple vase sanguine dilatate, un infiltrat inflamator cronic, granuloame non-caseoase, constând din histiocite epitelioid și limfocite [5,6]. Cu toate că, nu există un consens în ceea ce privește terapia de elecție, în literatura de specialitate au fost raportate diferite opțiuni de tratament, în special corticosteroizi

Introduction

Melkersson-Rosenthal syndrome (MRS), is a rare, idiopathic neuro-mucocutaneous disease, which is characterized by recurrent or persistent orofacial swelling (granulomatous cheilitis), relapsing facial nerve palsy and fissured tongue (lingua plicata). These symptoms may occur simultaneously, as a classic triad, or more commonly, in an oligosymptomatic or monosymptomatic form [1,2]. Macrocheilia can affect both upper and lower lip, with variable aesthetic deformity and functional deficiency [3]. Pathogenetically, it is characterized by a chronic granulomatous inflammation of the mucocutaneous tissues and orofacial innervation. The etiology has not been clearly established, however genetic, infectious and autoimmune causes have been proposed [1,2,3]. The association with several diseases, such as Crohn's disease or sarcoidosis, has been described in the literature [4]. Characteristic histopathologic findings are subepithelial edema, increased number of dilated lymphatic vessels, chronic inflammatory infiltrates, non-necrotic, non-caseating granulomas consisting of epithelioid histiocytes and lymphocytes [5,6]. Although, there is no consensus regarding the preferred therapy, various treatment options have been reported in the literature, particularly

intralesionali, antibiotice orale, terapie cu anti-TNF-alfa, dapsona respectiv clofazimină cu o îmbunătățire moderată sau temporară. În cazurile de macrocheilia persistentă, desfigurantă cu tulburări funcționale, tratamentul chirurgical este deseori necesar [7–9].

Caz clinic

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 38 de ani, fără antecedente heredocolaterale și personale patologice semnificative, care s-a prezentat pentru o formațiune tumorală, nedureroasă localizată la nivelul buzei inferioare. Pacientul relatează că boala actuală a debutat în urmă cu aproximativ 20 de ani, prin apariția unui edem intermitent, localizat la nivelul buzei inferioare, care a devenit ulterior persistent.

La examenul local, pacientul a prezentat tumefacția asimetrică, persistentă, desfigurantă a buzei inferioare (Figura 1.) cu eversiunea mucoasei labiale și limbă fisurată (figurile 2. și 3.), fără pareza nervului facial. Examenul clinic general pe aparate și sisteme prezenta relații normale.



Figura 1. Macrocheilia gigantică a buzei inferioare. Preoperativ.

Figure 1. Gigantic macrocheilia of lower lip. Preoperative finding.



Figura 2. Macrocheilia gigantică a buzei inferioare cu eversiunea mucoasei labiale și limba fisurată.

Figure 2. Gigantic macrocheilia of lower lip, with labial mucosal eversion and fissured tongue.

intralesional corticosteroids, oral antibiotics, anti-TNF-alfa therapy, dapsone, clofazimine with moderate or transient improvement. In cases of persistent, disfiguring macrocheilia with functional disturbances, surgical treatment is often required [7–9].

Clinical case

We report a 38-year-old male patient, with no significant past medical or family history, who presented for a non-painful, persistent swelling of the lower lip. According to the patient, the current disease started approximately 20 years ago, with episodic edema of the lower lip, that later became persistent.

Local examination revealed a disfiguring, asymmetric, persistent tumefaction of the lower lip (Fig.1) with labial mucosal eversion and fissured tongue (Figures 2. and 3.). There was no facial nerve palsy or other abnormalities on physical examination. Laboratory values, including complete blood cell count, liver and kidney function tests, glucose, electrolytes, coagulation tests were all within normal limits.



Figura 3. Limba fisurată.

Figure 3. Fissured tongue (Lingua plicata).



Figura 4. Cheiloplastia Conway. Rezultatul postoperativ.
Figure 4. Postoperative finding after Conway procedure.



Figura 5. Cheiloplastia Conway. Rezultatul postoperativ
Figure 5. Postoperative finding after Conway cheiloplasty - lateral view.

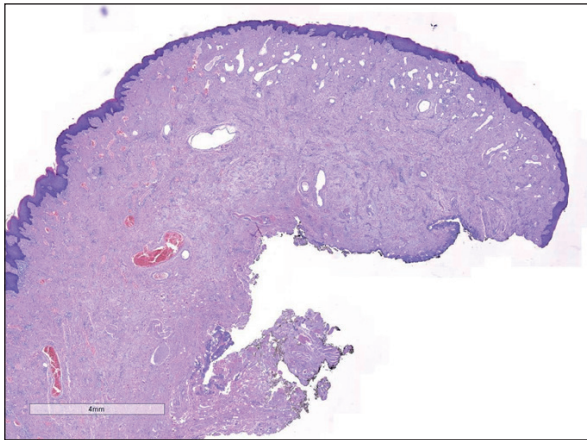


Figura 6. Fragment de buză mult îngroșat pe seama unei proliferări de țesut conjunctiv și vase sanguine dilatate
Figure 6. Connective tissue proliferation and multiple dilated blood vessels

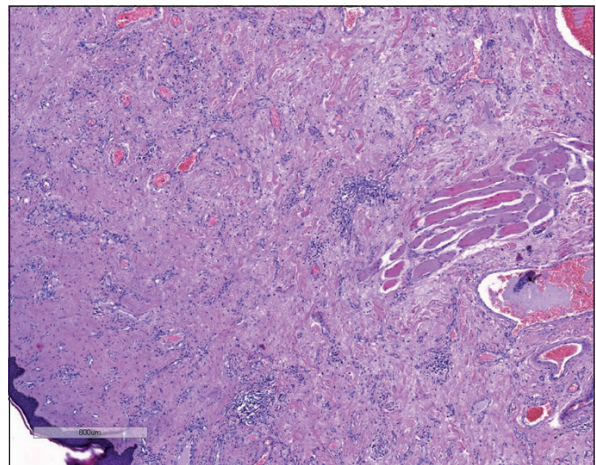


Figura 7. Derm îngroșat cu benzi de collagen dezorganizate, care pătrund și printre fibrele musculare netede. Focal infiltrat inflamator cronic limfocitar.
Figure 7. Thickened dermis, with disorganized collagen bands which also penetrates between smooth muscle fibers. Chronic lymphocytic inflammatory infiltrate.

Analizele de laborator, incluzând hemoleucograma, ionograma, glucoza, teste de coagulare precum și teste al funcției hepatice și renale nu au evidențiat modificări patologice.

Pacientul a fost supus cheiloplastiei de reducere Conway, cu o incizie transversală în formă de seceră, între 1 ½ și 1 cm de la marginea vermillionului și cu excizia țesutului excesiv până la mușchiul orbicularis oris.

Examenul histopatologic a relevat multiple vase de sanguine dilatate, cu infiltrat inflamator cronic limfocitar, derm îngroșat cu benzi de collagen dezorganizate care pătrund și între fibrele musculare netede și prezența fibroblastelor stelate (Figurile 6–8).

Patient underwent Conway's reduction cheiloplasty with a transverse sickle-shaped mucosal incision between 1 ½ and 1 cm from the vermilion border and excision of the excessive tissue up to the orbicularis oris muscle. Histopathological examination revealed an increased number of dilated blood vessels, a chronic lymphocytic inflammatory infiltrate, a thickened dermis, with disorganized collagen bands which also penetrates between smooth muscle fibers and the presence of stellate fibroblasts (Figures 6–8).

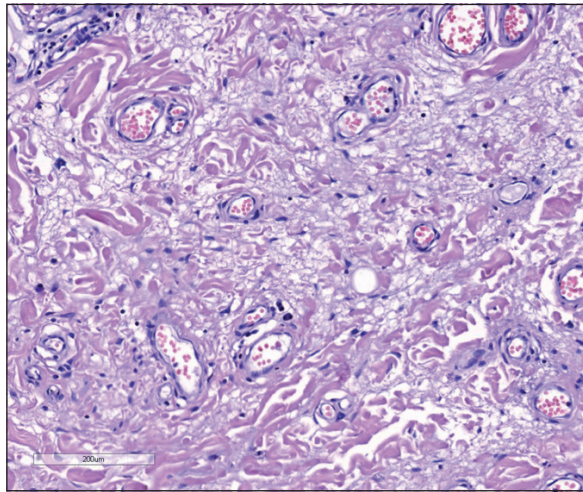


Figura 8. Benzi de collagen dezorganizate și fibroblaști stelați.

Figure 8. disorganized collagen bands and the presence of stellate fibroblasts

Pe baza istoricului, manifestărilor clinice și a examenului histopatologic s-a stabilit diagnosticul sindromului Melkersson-Rosenthal oligosimptomatic. În perioada postoperatorie, a fost prescrisă doxiciclina orală 100 mg de două ori pe zi, timp de 3 luni, pentru a reduce riscul de infecție și nivelul celulelor inflamatorii. La control (figurile 4. și 5.), pacientul nu a prezentat recurența bolii.

Discuții

Sindromul Melkersson-Rosenthal este o afecțiune rară, de etiologie necunoscută, al cărui diagnostic este adesea dificil, deoarece prezența triadei clasice este raportată doar în aproximativ 8-18% dintre cazuri [1,10]. La pacienți cu edem orofacial intermitent sau persistent, prezența cel puțin una dintre caracteristicile clinice de pareză facială sau limba fisurată, este suficient pentru diagnosticul definitiv [1].

Machrocheilia severă poate duce la deformare facială, uneori cu incompetență labială și incontinență salivară consecventă [3].

Nu există un consens în ceea ce privește tratamentul de elecție al cheilitelor granulomatoase. Datorită efectelor antiinflamatoare și decongestivante al corticosteroizilor sistemici și intralezionali, ei au rămas terapia de bază. Cheiloplastia de reducere este dezbătută în literatura de specialitate, unde se accentuează importanța amânării intervenției chirurgicale până la stabilizarea bolii prin terapie conservativă, pentru evitarea recurenței [5,8].

Based on the history, clinical features and histopathologic examination, a diagnosis of oligosymptomatic Melkersson-Rosenthal syndrome was made. During the postoperative period, oral doxycycline 100 mg twice daily was prescribed for 3 months to minimize the risk of infection and to reduce the number of inflammatory cells. At follow-up (Figures 4. and 5.), the patient showed no recurrence of the labial swelling.

Discussions

Melkersson-Rosenthal syndrome is a rare, idiopathic disease, which diagnosis can be difficult because the presence of the classical triad is reported only in 8-18% of the cases [1,10]. In patients with persistent or recurrent orofacial swelling, the presence of at least one of the characteristic findings of facial nerve palsy or fissured tongue is sufficient to make the definitive diagnosis of MRS [1].

Severe machrocheilia may result in facial deformity, occasionally with labial incompetence and consequent salivary incontinence [3].

There is a lack of consensus regarding the preferred management of granulomatous cheilitis. Due to their anti-inflammatory and decongestant effects, systemic and intralesional corticosteroids have remained the mainstay of treatment. Reduction cheiloplasty is debated in the literature, stressing the importance of postponing surgery until the disease has been stabilized with conservative therapy, in order to avoid recurrence [5,8].

În cazul nostru, datorită faptului că pacientul se afla într-un stadiu avansat al bolii cu afectări estetice și funcționale severe, managementul chirurgical a fost esențial. Administrarea postoperatorie a doxiciclinei 100 mg de două ori pe zi, timp de 3 luni, poate să fi contribuit la menținerea rezultatelor chirurgicale [11,12].

Concluzii

Managementul cheilitei granulomatoase poate fi uneori o provocare și nu există un consens în ceea ce privește terapia de elecție. Managementul chirurgical, prin metoda Conway, urmată de administrarea orală a doxiciclinei poate fi o abordare terapeutică valabilă pentru cazurile cu macrocheilie persistente, severe, desfigurante [5,8,11,12].

Bibliografie/Bibliography

1. Sussman GL, et al. Melkersson-Rosenthal syndrome: clinical, pathologic, and therapeutic considerations. *Ann Allergy* 1992; 69: 187
2. Hornstein OP. Melkersson-Rosenthal syndrome: a neuro-muco-cutaneous disease of complex origin. *Curr Probl Dermatol.* 1973; 5: 117–156.
3. Innocenti A, Innocenti M, Taverna C, et al. Miescher's cheilitis: Surgical management and long term outcome of an extremely severe case, *International Journal of Surgery Case Reports* 31, 2017, p. 241–244.
4. Oliveira AM, Martins M, Martins A, et al. Granulomatous Cheilitis Associated With Crohn's Disease. *Am J Gastroenterol.* 2016 Apr;111(4), p. 456.
5. Kruse-Losler B, Presser D, Metze D, et al. Surgical treatment of persistent macrocheilia in patients with Melkersson-Rosenthal syndrome and cheilitis granulomatosa, *Arch. Dermatol.* 141 (9) 2005, p. 1085–1091.
6. A.E. Rose, M. Leger, J. Chu, S. Meehan, Cheilitis granulomatosa, *Dermatol.Online J.* 17 (10) 2011 p.15.
7. Banks T, Gada S. A comprehensive review of current treatments for granulomatous cheilitis. *Br J Dermatol*, 2012; 166, p. 934–7.
8. Bacci C, Valent M.L, Successful treatment of cheilitis granulomatosa with intralesional injection of triamcinolone, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 24(2010) p. 363–364.
9. Barry O, Barry J, Langan S, et al. Treatment of granulomatous cheilitis with infliximab, *Arch. Dermatol.* 141 (2005) p.1080–1082.
10. Balevi B, Melkersson–Rosenthal syndrome: review of the literature and case report of a 10-year misdiagnosis, *Quintessence Int*, 1997, 28(4) p. 265–269.
11. Vassallo C, Rivetti N, Merlino M, et al. Effectiveness of surgical treatment of severe macrocheilia in a patient with orofacial granulomatosis, *Clinical and Experimental Dermatology* 2016,
12. Leite LM, Carvalho AG, Ferreira PL et al. Antiinflammatory properties of doxycycline and minocycline in experimental models: an in vivo and in vitro comparative study, *Inflammopharmacology* 2011, 19, p. 99–110.

Conflict de interes
NEDECLARAT

Conflict of interests
NONE DECLARED

Adresa de corespondență:

Orsolya Bálint, MD
Spitalul Clinic Județean Mureș, Clinica Dermatovenerologie, Str. Gheorghe Doja, nr. 12, Târgu Mureș
e-mail: balint_orsolya91@yahoo.com

Correspondance address:

Orsolya Bálint, MD
Mureș County Clinical Hospital, Dermatovenerology Clinic, Gheorghe Doja street, no. 12, Târgu Mureș
e-mail: balint_orsolya91@yahoo.com