

Diagnostyka różnicowa obrzęku warg u 52-letniej pacjentki – opis przypadku

Differential diagnosis of lip edema in a 52-year-old patient - case report

EWA ALSKA, KATARZYNA NAPIÓRKOWSKA –BARAN, ADAM WAWRZEŃCZYK, TOMASZ ROSADA, ZBIGNIEW BARTUZI

Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych
Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Szpital Uniwersytecki nr 2 im dra Jana Biziela w Bydgoszczy

Streszczenie

Obrzęk twarzy jest niewątpliwie objawem, który wywołuje zarówno u pacjenta jak i lekarza obawę przed ciężkimi następstwami, które mogą doprowadzić nawet do zgonu chorego. Często podłoże schorzenia jest niewyjaśnione, pacjenci borykają się z nawrotami dolegliwości, a lekarze pozostają bezradni. Istotna jest zatem szczegółowa diagnostyka, która wyjaśni przyczyny jak również uchroni przed konsekwencjami dolegliwości. Poniższy opis przypadku przedstawia kolejną, niezwykle rzadką, przyczynę obrzęku warg.

Słowa kluczowe: obrzęk twarzy, zespół Melkerssona-Rosenthala

Summary

Facial edema is undoubtedly a symptom that causes both the patient and the doctor to be afraid of severe consequences that can even lead to death. Often, the underlying cause of the disease is unexplained, patients are struggling with relapses, and doctors remain helpless. Therefore, detailed diagnostics is important, which will explain the causes and protect against the consequences of the ailment. The following case report presents another, extremely rare cause of face edema.

Keywords: Facial edema, Melkersson-Rosenthal syndrome

© Alergia Astma Immunologia 2020, 25 (3): 166-168

www.alergia-astma-immunologia.pl



Adres do korespondencji / Address for correspondence

Lek. Ewa Alska

Szpital Uniwersytecki nr 2 im dra Jana Biziela w Bydgoszczy

ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz

Tel.: +48 723 437 080

e-mail: e.alska@icloud.com,

Wprowadzenie

Obrzęk definiuje się jako gromadzenie się płynu w przestrzeni pozakomórkowej i pozanaczyniowej tkanek i narządów. Ze względu na lokalizację, dokonano podziału na obrzęki miejscowe - zlokalizowane, dotyczące wybranej okolicy ciała oraz uogólnione. Obrzęk zlokalizowany w obrębie twarzy stanowi jedną z częstych przyczyn hospitalizacji w szpitalnych oddziałach ratunkowych czy porad w punktach pomocy doraźnej. Bardzo często za przyczynę dolegliwości uznaje się podłoże alergiczne, co niejednokrotnie jest mylną sugestią – pacjenci leczeni są lekami przeciwhistaminowymi oraz glikokortykosteroidami ogólnosystemowymi przez długi okres czasu, najczęściej bez miarodajnej poprawy. Ze względu na fakt, że obrzęk twarzy lub poszczególnych jej rejonów dotyka zarówno populacji młodszej jak i starszej, często rozwija się gwałtownie, bez uchwytnej przyczyny i objawów poprzedzających, u takich pacjentów warto rozważyć przeprowadzenie szczegółowej diagnostyki celem wyjaśnienia rzeczywistego podłoża schorzenia i co najważniejsze, zapobiegania następstwom, które mogą doprowadzić nawet do zgonu.

Omówienie

Pacjentka, lat 52, została przyjęta do Katedry i Kliniki Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrz-

nych z powodu utrzymującego się od półtora roku obrzęku warg oraz błony śluzowej jamy ustnej. Początkowo obrzęk obejmował tylko wargę dolną, z upływem czasu doszło do eskalacji objawów. Pacjentka od lekarza pierwszego kontaktu otrzymała glikokortykosteroidy ogólnoustrojowe w dawce około 20 mg prednizonu na dobę. W trakcie dwumiesięcznego leczenia chora nie obserwowała poprawy. Szczegółowy wywiad ujawnił, że około 3 lata wcześniej u pacjentki doszło do zapalenia tkanek miękkich jamy ustnej. Ze względu na nieustępowanie objawów u pacjentki wykonano badanie histopatologiczne wycinków z wargi dolnej, otrzymując wynik świadczący o ziarniniakowym zapaleniu warg (*cheilitis granulomatosa*). U pacjentki w poprzedzającym obecną hospitalizację okresie wykonano wstępną diagnostykę, w tym oznaczono IgE swoiste dla najczęstszych alergenów pokarmowych i aeroalergenów - wynik badania ujemny z wyjątkiem IgE swoistego na roztocze kurzu domowego (*Dermatophagoides farinae*) w klasie I (0,38 kU/l). Dodatkowo u pacjentki wcześniej rozpoznano alergię kontaktową na nikiel oraz pallad. Chora leczyła się ponadto z powodu hiperlipidemii, stosując rozuwastatynę w dawce 30 mg na dobę. W wywiadzie u chorej ponadto odnotowano nikotynizm od 30 lat (około 10 papierosów na dobę). Pacjentka w trakcie pracy oraz w czasie wolnym nie była narażona na działanie toksyn, py-

łów, chemikaliów. Od momentu wystąpienia objawów nie zmieniła środków chemicznych, detergentów, używanych kosmetyków. Nie stosowała specjalnej diety, nie korzystała z usług salonów kosmetycznych, nie farbowała włosów. Podsumowując wywiad z pacjentką, od czasu wystąpienia pierwszych objawów nie uzyskano informacji o wiarygodnym czynniku, który mógł spowodować wyżej wymienione dolegliwości.

W trakcie hospitalizacji w Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych u pacjentki wykonano badania diagnostyczne, aby ustalić czynnik lub schorzenie odpowiedzialne za wyzwolenie i/lub utrzymywanie się objawów. W badaniach laboratoryjnych nie obserwowano obniżenia stężenia immunoglobulin w klasie IgG, IgM, IgE, IgA, składowej C3 i C4 dopełniacza. Stężenie inhibitora C1-esterazy oraz jego aktywność pozostawały w normie. Nie uwidoczniło ponadto nieprawidłowości w poziomie wykładników stanu zapalnego (WBC 8,36 G/l, CRP, OB w normie). U pacjentki wykonano badanie obrazowe jamy brzusznej (USG), nie uwidaczniając odchyłań od normy. W badaniu endoskopowym górnego odcinka przewodu pokarmowego obserwowano cechy zapalenia błony śluzowej żołądka, bez obecności nadżerek.

Na podstawie całokształtu obrazu klinicznego u chorej rozpoznano ziarniniakowe zapalenie warg i zalecono przyjmowanie leków: metronidazol w dawce 2 razy 500 mg na dobę, roksytromycyna w dawce 1 raz 150 mg na dobę, dekslanzoprazol w dawce 1 raz 30 mg na dobę, oraz kontynuację leczenia hiperlipidemii. Pacjentkę skierowano do Poradni Immunologicznej celem dalszego leczenia i opieki specjalistycznej. Na wizycie kontrolnej po 3 miesiącach od wypisu ze szpitala, stosowaniu się przez pacjentkę do wydanych zaleceń, obserwowano zmniejszenie obrzęku, satysfakcjonujące chorą.

Dyskusja

Na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego i podmiotowego oraz wykonanych badań dodatkowych postawiono kilka hipotez diagnostycznych.

Pierwszą z nich był zespół Melkerssona-Rosenthala. Jest to schorzenie charakteryzujące się zapaleniem i obrzmieniem warg, nawracającym porażeniem jedno- lub

obustronnym nerwu twarzonego oraz występowaniem bruzdowato zgrubiałego języka (*lingua plicata*). Jest to charakterystyczna dla tej jednostki chorobowej triada objawów. Najczęściej jednakże mamy do czynienia z obrzękiem jednej lub obu warg (*chelitis granulomatosa*). Ziarniniakowe zapalenie warg jest inaczej nazywane zapaleniem Mieschera. W piśmiennictwie określa się to zjawisko jako poronną postać zespołu Melkerssona – Rosenthala. Występujące u chorych nawracające obrzęki okolicy twarzy mają zróżnicowaną lokalizację. Najczęściej występują w obrębie błony śluzowej policzków, podniebienia i dziąseł. Obrzęki pojawiają się nagle, bez widocznej przyczyny i po dłuższym lub krótszym okresie trwania cofają się. Zespołowi Melkerssona-Rosenthala mogą towarzyszyć inne objawy. Opisano zmiany obrzękowe w obrębie czoła, powiek, nosa, podbródka, ślinianki przyusznej, klatki piersiowej, a także w okolicy odbytu, powiększenie węzłów chłonnych. Etiopatogeneza zespołu Melkerssona-Rosenthala nie została do tej pory dokładnie wyjaśniona. Istnieją sugestie, że rozwój choroby jest uwarunkowany predyspozycjami genetycznymi oraz immunogenym działaniem bakterii i toksyn z wewnątrzustrojowych ognisk zakażenia, w tym także z jamy ustnej, nosowo-gardłowej, zatok obocznych nosa oraz migdałków podniebiennych. U pacjentów borykających się z tą chorobą często współistnieje próchnica jamy ustnej [1,2,3,5].

Kolejną jednostką chorobową braną pod uwagę w trakcie diagnostyki był wrodzony obrzęk naczyńioruchowy (*angioedema – AE*). Choroba ta charakteryzuje się obrzękiem tkanki podskórnej lub podśluzówkowej, powstającej w wyniku rozszerzenia i zwiększenia przepuszczalności naczyń krwionośnych, najczęściej rozwijającym się w ciągu kilku minut do kilku godzin, dobrze odgraniczonym, niesymetrycznym i typowo zlokalizowanym w obrębie powiek, czerwieni wargowej okolic narządów płciowych i dystalnych części kończyn, a także błony śluzowej górnych dróg oddechowych i przewodu pokarmowego. Większość przypadków wrodzonego obrzęku naczyńioruchowego (*Hereditary angioedema – HAE*) jest spowodowana mutacjami genu kodującego inhibitor esterazy C1 (C1-INH), których efektem jest małe stężenie C1-INH w osoczu (HAE typu I) lub prawidłowe stężenie C1-INH o upośledzonej czynności (HAE typu II). Wśród pozostałych przyczyn obrzęku naczyńioruchowego wymienia się także mutację genu czynnika XII układu krzepnięcia (HAE-FXII), nieprawidłowości w genie angiopoetyny 1 (HAE-ANGPT1) lub plazminogenu (HAE-PLG). Pozostaje duża grupa pacjentów, u których tło choroby pozostaje niewyjaśnione (HAE-UNK). HAE występuje u około 1/50 000 osób w populacji ogólnej. W opisywanym przypadku u pacjentki nie wykazano odchyłań od normy w składowych C3, jak i C4 dopełniacza oraz inhibitorze C1-esterazy [4,6].

Ze względu na uzyskane z wywiadu informacje o alergii kontaktowej na niektóre metale, u pacjentki rozważano również ostre alergiczne kontaktowe zapalenie skóry. Podtypami kontaktowego zapalenia skóry (KZS) są: wyprysk z podrażnienia (wywoływany najczęściej przez czynniki zawodowe), alergiczne KZS (wywoływane przez czynniki spotykane na co dzień: kosmetyki, metale), reakcje kontaktowe na białko (najczęściej powodowane białkami pokarmowymi), KZS związane z narażeniem na światło. Klasyfikacja reakcja alergiczna typu IV z udziałem limfocytów T w KZS jest reakcją przeciwko cząsteczkom o małej masie cząsteczkowej (<500 Da), łatwo penetrującym przez skórę.



Ryc. 1 Obrzęk u pacjentki, zlokalizowany wyłącznie w obrębie wargi dolnej, w dniu przyjęcia do Kliniki.

rę. Nierzadko ta jednostka chorobowa występuje u pacjentów leczonych z powodu atopowego zapalenia skóry. Diagnostyka KZS opiera się na wynikach testów płatkowych. W wyżej opisanym przypadku nie udokumentowano korelacji czasowej działania czynnika - alergenu oraz wystąpienia obrzęku warg [7].

Wnioski

Nawrotowość i uciążliwość objawów, jakie dotykały pacjentkę, stanowiły oczywistą podstawę do wdrożenia diagnostyki. U pacjentki wykluczono ciężkie ogólnoustrojowe choroby przebiegające na podłożu autoimmunologicznym, nie udowodniono wrodzonego niedoboru inhibitora C1-esterazy. Niewątpliwie pomocnym, jak również celnym krokiem w diagnostyce, okazało się badanie histopatologiczne wycinka wargi dolnej, które nasunęło rozpoznanie zespołu Melkerssona-Rosenthala. U chorej nie doszło dotychczas do wystąpienia dwóch innych objawów, charakteryzujących tę jednostkę chorobową, dlatego wydaje się, że najbardziej trafnym rozpoznaniem na chwilę obecną będzie rozpoznanie: ziarninakowe zapalenie warg. Pacjentka pozostaje pod stałą obserwacją w ramach wizyt kontrolnych w Poradni Immunologicznej działającej przy Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych. Postawienie prawidłowej diagnozy zespołu Melkerssona-Rosenthala i satysfakcjonujące leczenie mogą

być dużym wyzwaniem dla lekarzy. Bogata symptomatologia choroby może wymagać zaangażowania w proces diagnostyczno-terapeutyczny dermatologów, internistów, dentystów, laryngologów czy neurologów. W praktyce pacjenci z takim rozpoznaniem są objęci opieką dermatologiczną. W wyżej opisanym przypadku, po uzyskaniu wyniku badania histopatologicznego wycinka z warg, pacjentka nie otrzymała dalszych zaleceń związanych z leczeniem dermatologicznym. Z tego względu pacjentka została skierowana do ośrodka zajmującego się schorzeniami immunologicznymi. Leczenie ziarninakowatego zapalenia warg, ze względu na brak jednoznacznego czynnika etiologicznego, nie ma ustalonego schematu. Wielu autorów zaleca wstrzyknięcia miejscowe samego triamcynolonu lub wraz z doustnym stosowaniem dapsonu. Inne możliwości terapeutyczne obejmują stosowanie klofazyminy, czasem w połączeniu z triamcynolonem, a także hydroksychlorochiny, metronidazolu, danazolu, sulfasalazyny i antybiotyków makrolidowych. Interwencję chirurgiczną podejmuje się w szczególnych przypadkach i niezwykle rzadko. Warto podkreślić, że objawy zespołu Melkerssona-Rosenthala u wielu pacjentów wiążą się z dyskomfortem i obniżeniem jakości życia. Brak jednoznacznych zaleceń, co do postępowania, stanowią dodatkowy problem. Szczęśliwie, ta jednostka chorobowa bywa bardzo rzadka.

Piśmiennictwo

1. Belbézier A, Bocquet A, Bouillet L.: Asthma Allergy Idiopathic Angioedema: Current Challenges. 2020 Apr 17;13:137-144. doi: 10.2147/JAA.S205709. eCollection 2020. Review.
2. Wasilewska A.M., Kozak I., Słotwińska S. M.: Symptoms of Melkersson-Rosenthal syndrome. Report of one case. *Nowa Stomatologia* 3/2002, s. 151-153.
3. Alioglu Z et al.: Melkersson-Rosenthal syndrome: report of three cases. *Neurol-Sci.*, 2000, Feb, 21, 1, 57-60.
4. Cederna P.S. et al.: Melkersson-Rosenthal syndrome: reduction cheiloplasty utilizing a transmodiolar labial suspension suture. *Aesthetic-Plast-Surg.*, 1998, Mar-Apr, 22, 2, 102-105.
5. Wielowieyska-Szybińska D., Pastuszczak M., Wojas-Pelc A. : Melkersson-Rosenthal Syndrom. *Medycyna Rodzinna* 4/2013, s. 164-166.
6. Nowicki R. J., Padjas A.: Obrzęk naczynioruchowy. *Interna Szczeklika* 2019;
7. Pelletier J. L., Perez C., Jacob S. E: Contact dermatitis in pediatrics. *Pediatric Annals*, 2016; 45 (8): e287-292