

Małgorzata Figlus, Małgorzata Pawełczyk,
Magdalena Justyna Kacperska, Sylwia Janiak, Karol Jastrzębski

Received: 11.06.2014

Accepted: 30.06.2014

Published: 31.07.2014

Nawracające obwodowe porażenie nerwu twarzowego – opis przypadku

Recurrent facial nerve paralysis – case report

Klinika Neurologii i Udarów Mózgu, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Adres do korespondencji: Klinika Neurologii i Udarów Mózgu, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź,
e-mail: mfiglus@gmail.com

Wkład pracy autora pierwszego, drugiego oraz trzeciego jest równoważny.

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Zespół Melkerssona–Rosenthala jest klasycznie definiowany jako triada objawów pod postacią nawracającego obwodowego porażenia nerwu twarzowego, obrzęku w obrębie twarzy oraz języka pofałdowanego. Etiologia choroby nie została jednoznacznie potwierdzona – prawdopodobnie jest wieloczynnikowa, z dominującym mechanizmem reakcji autoimmunologicznej o typie nadwrażliwości późnej. Istotny może być także wpływ infekcji, chorób ogólnoustrojowych oraz urazów. Nie wyklucza się również predyspozycji genetycznej. Postaci pełnoobjawowe są rzadkie, a przypadki niepełnoobjawowe stanowią problem zarówno diagnostyczny, jak i terapeutyczny, mimo coraz liczniejszych opisów przypadków klinicznych. W artykule zaprezentowano przypadek pacjenta z nawracającym porażeniem nerwu twarzowego i językiem pofałdowanym, u którego rozpoznanie ustalono po 18 latach od wystąpienia pierwszego objawu choroby. Po przeprowadzeniu diagnostyki różnicowej zdiagnozowano niepełny zespół Melkerssona–Rosenthala i włączono standardowe leczenie, nie uzyskując jednak satysfakcjonujących efektów terapeutycznych. W pracy zwracamy uwagę na heterogeny obraz kliniczny pacjentów, wynikający z kolejnego pojawiania się objawów, na różnorodne podejścia terapeutyczne, brak jednoznacznych wytycznych co do strategii leczenia oraz potrzebę współpracy lekarzy różnych specjalności w celu ustalenia tego rzadkiego rozpoznania.

Słowa kluczowe: zespół Melkerssona–Rosenthala, obwodowe porażenie nerwu twarzowego, nawracające porażenie nerwu twarzowego, obrzęk wargi, język geograficzny

Summary

Melkersson–Rosenthal syndrome is traditionally defined as a triad of syndromes including recurrent facial nerve palsy, oedematous changes within face and a geographic tongue. Aetiology of the disease is not definitely confirmed. Probably it is multifactorial with marked influence of autoimmune response of delayed hypersensitivity type. It is also claimed that infections, systemic disorders as well as trauma may be relevant. The genetic predisposition cannot be excluded. Cases with full clinical presentation are relatively rare, the incomplete cases are problematic for establishing diagnosis and treatment despite the fact that case report of the syndrome are more numerous nowadays. The article presents a case of patient with a recurrent facial nerve palsy and scrotal tongue, in whom the diagnosis was established after 18 years after the first sign occurred. There was a differential diagnostics conducted and the final diagnosis of incomplete Melkersson–Rosenthal syndrome was established. Standard therapeutic strategy was introduced but satisfactory results were not obtained. This case report highlights

the diversity of clinical manifestation of the syndrome effecting from a sequence of their appearance, the variability of therapeutic theories, lack of standardized guidelines for therapeutic strategies and importance of collaboration between doctors of different specialties to elucidate this rare diagnosis.

Key words: Melkersson–Rosenthal syndrome, peripheral facial nerve paralysis, recurrent facial nerve paralysis facial oedema, geographic tongue

WSTĘP

Zespól Melkerssona–Rosenthala (ZMR) został zdefiniowany na początku XX wieku. Przyczynili się do tego dwaj neuropatolodzy: Ernst Melkersson, który w 1928 roku opisał nawracające obwodowe porażenie nerwu twarzowego z nawracającym lub stałym obrzękiem twarzy⁽¹⁾, oraz Curt Rosenthal, który w 1931 roku opisał język pofałdowany jako trzeci objaw zespołu⁽²⁾. Klasyfikacją triadę objawów powiązał w całość E. Lüscher w 1949 roku⁽²⁾. Znaczna większość opisów przypadków klinicznych dotyczy populacji Europy oraz USA, co może dawać zafałszowany obraz występowania choroby w zależności od rasy czy szerokości geograficznej (sugerować częstsze występowanie w tych regionach). Obecnie przyjmuje się, że zespół występuje z podobną częstością u obu płci⁽³⁾, jednakże do niedawna dominował pogląd, że częściej obserwuje się go u kobiet⁽⁴⁾.

Choroba zaliczana jest do kręgu rzadkich, jednakże biorąc pod uwagę występowanie form niepełnoobjawowych, oszacowano jej częstość na 0,08% schorzeń dermatologicznych⁽⁵⁾. Występowanie pełnej triady objawów zdarza się relatywnie rzadko (8–25% chorych)⁽⁶⁾. Według piśmiennictwa nawet do około 70% przypadków może przyjmować postać jednoobjawową⁽⁷⁾. Wydaje się, że postać jednoobjawowa choroby częściej rozpoznawana jest u dzieci⁽⁸⁾. Może to wynikać z dołączania kolejnych objawów w późniejszych latach choroby⁽⁹⁾. Uznaje się, że pierwsze objawy zazwyczaj pojawiają się w drugiej lub trzeciej dekadzie życia⁽⁹⁾. Pierwszym objawem jest zazwyczaj trwający kilka dni obrzęk twarzy lub jedynie jednostronny obrzęk górnej wargi. Obrzękowi temu towarzyszy jedno- lub różnoczasowe obwodowe porażenie nerwu twarzowego, które podczas kolejnego nawrotu może pojawić się po stronie przeciwnej niż poprzednio. U części chorych stwierdza się język geograficzny⁽¹⁰⁾. Ustalenie rozpoznania możliwe jest po stwierdzeniu dwóch z trzech klinicznych objawów lub obecności jednego przy histopatologicznym potwierdzeniu ziarniniakowego zapalenia warg (*cheilitis granulomatosa*)⁽⁹⁾. Ponadto część autorów wyróżnia ziarniniakowe zapalenie warg Mieschera⁽¹¹⁾ oraz izolowany obrzęk powiek⁽¹²⁾ jako najczęściej występujące jednoobjawowe postaci choroby. Etiologia zespołu jest niejasna; pod uwagę brane są: hipoteza autoimmunologiczna, tło infekcyjne i predyspozycja genetyczna.

OPIS PRZYPADKU

Trzydziestoczteroletni pacjent został przyjęty do Kliniki Neurologii USK im. WAM w Łodzi z powodu nawracającego porażenia nerwu VII po stronie prawej. Podobne epizody zdarzały się dwukrotnie – w 16. i 26. roku życia, także po stronie prawej – i samoistnie całkowicie wycyfały po kilkunastu, kilkudziesięciu dniach. Trzeci epizod rozpoczął się mniej więcej 7 tygodni przed hospitalizacją i nie wycyfał się pomimo 2-tygodniowej terapii metyloprednizolonem (doustnie w dawkach zredukowanych od 64 mg/dobę) oraz suplementacji witamin z grupy B. Pacjent negował infekcje w ostatnim półroczu (w tym nawracające opryszczki), problemy stomatologiczne, obrzęki w obrębie skóry twarzy, reakcje alergiczne (wziewne, pokarmowe, kontaktowe) oraz urazy. W wywiadzie rozpoznana łuszczycza, aktualnie niewymagająca leczenia. Ponadto pacjent nie leczył się przewlekłe z innych przyczyn i nie przyjmował leków na stałe. Wywiad rodzinny w kierunku chorób neurologicznych był ujemny (w tym porażenia nerwu twarzowego). W warunkach ambulatoryjnych oznaczono w surowicy poziom przeciwciał anti-*Borrelia burgdorferi*, uzyskując ujemne wyniki w klasie IgG oraz IgM.

Przy przyjęciu do Kliniki w badaniu neurologicznym stwierdzono z odchyleniem obwodowe porażenie nerwu twarzowego prawego (rys. 1, 2) oraz osłabienie odruchów gardłowych po stronie prawej.

Zwracał uwagę język geograficzny (*lingua plicata, scrotal tongue*; rys. 3), z którego odmienności pacjent nie zdawał sobie sprawy. Poza tym w badaniu neurologicznym nie stwierdzono istotnych nieprawidłowości.

Nie obserwowano obrzęku w obrębie twarzy. W celu wykluczenia konfliktu naczyniowo-nerwowego wykonano badanie rezonansu magnetycznego z oceną kątów mostowo-mózdkowych. Opisano podejrzenie konfliktów naczyniowych nerwów VII i VIII po stronie lewej oraz IX, X i XI po stronie prawej, które jednak nie korespondowały w pełni z obrazem klinicznym pacjenta i nie odpowiadały za porażenie prawego nerwu twarzowego. Przeprowadzono także badanie elektroneurograficzne, stwierdzając znaczne obniżenie amplitudy odpowiedzi jako wykładnik uszkodzenia aksonalnego prawego nerwu twarzowego. Parametry przewodzenia we włóknach ruchowych i czuciowych innych badanych nerwów (nerwy: pośrodkowy, łokciowy, strzałkowy i piszczelowy po stronie prawej) były prawidłowe. W badaniach laboratoryjnych



Rys. 1, 2. Obwodowe porażenie nerwu twarzowego: 1 – pacjent nie marszczy czoła, 2 – nie szczyrzy zębów po stronie prawej

z surowicy stwierdzono z odchyłen jedynie nieznacznie podwyższony OB (20 mm/1 h) oraz obecność przeciwciał anti-HSV (wirus opryszczki) w klasie IgG. Wykluczono choroby układowe tkanki łącznej (przeciwciała przeciwjądrowe: dsDNA, histony, rybosomalne białko P, nRNP, Sm, SS-A, SS-B, Scl-70, Jo-1; centromery – ujemne; indeks ANA – ujemne) oraz autoimmunologiczne zapalenia naczyń (przeciwciała przeciw cytoplazmie granulocytów pANCA, cANCA – ujemne), choroby pasożytnicze (przeciwciała przeciw toksokariozie, przeciw toksoplazmozie – ujemne), zakażenie HIV i kiłę. Stwierdzono brak przeciwciał przeciwko *Borrelia* w surowicy oraz w płynie mózgowo-rdzeniowym. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego z odchyłen stwierdzono jedynie niespecyficzenie podwyższony poziom białka (0,49 g/l przy normie <0,4 g/l) bez wykładników wewnątrztekalnej syntezy immunoglobulin. Wykluczono także cukrzycę (glikemia na czczo dwukrotnie <126 mg%) oraz choroby nowotworowe (CEA, TPSA, CA-19-9, CA-15-3, CA-125, CEA – w granicach normy, RTG klatki piersiowej – norma) i tarczycy (TSH – norma). Oznaczono poziom witaminy B₁₂, który kilkakrotnie przekraczał górną granicę normy (pacjent pozostawał w trakcie suplementacji tej witaminy). Ze względu na podejrzenie konfliktu naczyniowego z nerwem VIII lewym oraz osłabienie odruchów gardłowych po stronie prawej pacjenta konsultowano laryngologicznie – wykonano badanie audiometryczne i tympanometryczne. Wyniki badań oceniono jako prawidłowe. Potwierdzono osłabienie odruchów gardłowych po stronie prawej przy zachowaniu symetrii łuków podniebiennych oraz prawidłowym obrazie pozostałych struktur gardła i krtani. Migdałki gardłowe były niezmiennione, węzły chłonne niepowiększone. Z uwagi na

zmiany skórne w okolicy ust oraz pleców pacjenta konsultowano dermatologicznie – rozpoznano trądzik posteroïdowy. W badaniu okulistycznym z odchyłen opisano jedynie niedomykalność szpary powiekowej oka prawego. Po wykluczeniu konfliktu naczyniowego nerwu VII prawego jako przyczyny nawracającego obwodowego porażenia nerwu VII prawego, jak również po przeprowadzeniu szerokiej diagnostyki w kierunku chorób układowych, infekcji wirusowych (w tym boreliozy), chorób nowotworowych, autoimmunologicznego zapalenia naczyń, procesów demielinizacyjnych OUN ustalono rozpoznanie niepełnego zespołu Melkerssona–Rosenthala.



Rys. 3. Geograficzny język

Ze względu na obraz kliniczny i wyniki badań dodatkowych oraz wywiad w kierunku chorób autoimmunologicznych (współistniejąca łuszczyca) najbardziej prawdopodobnym mechanizmem powstania ZMR u pacjenta jest mechanizm autoagresji.

W trakcie hospitalizacji włączono leczenie prednizonem (60 mg/dobę przez 6 dni, *p.o.*) oraz amantadyną (200 mg/dobę przez 6 dni, *i.v.*), nie uzyskując istotnej poprawy klinicznej. W warunkach ambulatoryjnych kontynuowano leczenie prednizonem (20 mg/dobę przez 7 dni, 10 mg/dobę przez 7 dni, 5 mg/dobę przez 7 dni, *p.o.*) oraz amantadyną (100 mg/2 razy na dobę przez 3 tygodnie, *p.o.*), dołączono do terapii acyklowir (200 mg/5 razy dziennie przez 2 tygodnie, *p.o.*) oraz galantaminę (10 mg/dobę przez 20 dni, *i.m.*). Po 3 tygodniach leczenia zaobserwowano tylko częściową poprawę w zakresie ruchomości powieki górnej oka prawego. Zalecono dalszą rehabilitację.

OMÓWIENIE

Porażenie nerwu twarzowego jest wprawdzie drugim co do częstości objawem klasycznej triady objawów, niemniej często poprzedza wystąpienie obrzęku o kilka lub kilkanaście lat i pojawia się jako pierwszy symptom ZMR⁽⁶⁾. Objaw ten występuje u około 30–40% pacjentów⁽⁸⁾. Do porażenia nerwu twarzowego dochodzi prawdopodobnie w mechanizmie ucisku w kanale nerwu twarzowego w kości skroniowej przez obrzęknięte tkanki miękkie lub na skutek obrzęku samego nerwu i jego osłonek spowodowanego naciekiem ziarniniakowym⁽¹³⁾. Porażenie występuje zazwyczaj nagle, może być całkowite lub częściowe, nawracające, jednostronne lub naprzemienne, początkowo wycofujące się samoistnie po kilku dniach bądź tygodniach, z tendencją do przedłużania się i utrwalania przy kolejnych epizodach. W piśmiennictwie można znaleźć opisy przypadków rodzinnego występowania porażenia nerwu twarzowego, co przemawia za genetyczną predyspozycją do wystąpienia choroby⁽¹⁴⁾.

Najbardziej stałym (75% przypadków)⁽¹⁵⁾ objawem ZMR pozostaje niebolesny, jednostronny obrzęk wargi, częściowej górnej, początkowo przemijający w ciągu kilku godzin lub dni, także z tendencją do utrwalania przy kolejnych epizodach. Obrzęk może również zajmować okolice powiek, policzka po stronie zewnętrznej i wewnętrznej, dziąseł, języka, podniebienia, gardła i krtani. Istotą zmian o charakterze obrzęku jest zapalenie ziarniniakowe. Histopatologicznie stwierdza się, w zależności od stadium choroby, niespecyficzne nacieki limfocytarne, a następnie nieserowaciejące ziarniniaki z komórek Langhansa i komórek nabłonkowych, podobne do tych stwierdzanych w przebiegu sarkoidozy i choroby Crohna⁽¹⁶⁾. Według niektórych autorów wystąpienie ziarniniakowego zapalenia warg (*cheilitis granulomatosa*) może wpisywać się w obraz pozajelitowej, skąpoobjawowej postaci choroby Crohna i wyprzedzać jej ujawnienie się nawet o kilka lat^(17–19).

Kwestia przeprowadzania wczesnej diagnostyki w tym kierunku przy braku innych objawów choroby jest jednak dyskusyjna⁽²⁰⁾. W patogenezie brany jest pod uwagę udział mechanizmów odpowiedzi autoimmunologicznej obejmującej aktywację i infiltrację limfocytów CD8+ we wczesnych zmianach oraz przewagę limfocytów CD4+ w uformowanych ziarniniakach. Obraz taki przemawia za odpowiedzią immunologiczną o typie nadwrażliwości późnej po stymulacji antygenem⁽¹⁴⁾.

Trzecim, najmniej diagnostycznym elementem triady zespołu Melkerssona–Rosenthala jest język geograficzny. Jego częstość określa się na poziomie 30–70%⁽²¹⁾ u pacjentów z ZMR. Wśród dzieci z rozpoznaniem tej choroby obserwowany jest w blisko 30% przypadków⁽¹²⁾. Cecha ta jest określana jako dziedziczona autosomalnie dominująco i opisywana rodzinnie u części chorych⁽²²⁾. Z drugiej jednak strony język pofałdowany występuje w populacji ogólnej z częstością około 5%⁽²³⁾. Co więcej, ustąpienie tego objawu opisywane jest w mniej więcej 10% przypadków⁽⁹⁾, co czyni ten objaw najmniej diagnostycznym. U około 50% pacjentów stwierdza się dodatkowo powiększenie regionalnych węzłów chłonnych⁽¹⁵⁾.

W obraz kliniczny choroby mogą wpisywać się także porażenia innych nerwów czaszkowych (III, V, VI, VIII, IX, X)⁽²⁴⁾ i objawy wynikające z ich dysfunkcji, m.in. zaburzenia słuchu, zawroty głowy, neuralgia czy parestezje. Mogą dołączać się również zaburzenia układu vegetatywnego pod postacią zmniejszonego lub nadmiernego wydzielania łez i śliny, pocenie się, nudności, wymioty, bóle głowy⁽¹³⁾.

Etiologia choroby nie jest do końca poznana, co utrudnia ustalenie wytycznych dotyczących sposobu leczenia i sprowadza postępowanie do zasad dobrej praktyki klinicznej oraz opisów przypadków klinicznych. Pod uwagę brane są czynniki genetyczne i autoimmunologiczne. Opisano związek ZMR z translokacją chromosomową t(9,21)(p11,p11)⁽²⁵⁾. Opisy przypadków występujących wśród pacjentów spokrewnionych sugerują dziedziczenie autosomalne dominujące⁽²⁶⁾. Postuluje się także rolę czynników infekcyjnych ze względu na często podwyższoną wartość OB oraz dobry efekt leczenia zębopochodnych ognisk zakażenia u części pacjentów^(16,27,28). Nie potwierdzono jednak związku z infekcjami bakteryjnymi: *Borrelia burgdorferi*, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *Mycobacterium sp.* czy wirusem *Herpes simplex*⁽¹¹⁾. W patogenezie tego zespołu pod uwagę brana jest także możliwa rola reakcji nadwrażliwości na składniki pokarmowe i dodatki do żywności (białko mleka krowiego⁽²⁹⁾, glutamian sodu⁽³⁰⁾, benzoosan sodu, tartrazyna⁽³¹⁾, azorubina, żółcień pomarańczowa⁽³²⁾, kobalt^(31–34), rtęć⁽²⁸⁾) oraz reakcja alergiczna, ze względu na współistniejące u pacjentów z ZMR astmę i katar sienny. Opisywano też pacjentów ze współistniejącymi toczeniem⁽³⁵⁾ oraz łuszczycą⁽³⁶⁾. Wydaje się, że zaburzenia naczynioruchowe oraz zaburzenia układu przywspółczulnego również mogą odgrywać rolę w etiopatogenezie tego zespołu⁽³⁷⁾.

W diagnostyce różnicowej postaci z obrzękiem jako dominującym objawem należy uwzględnić obrzęk naczynioruchowy i obrzęk Quinckego oraz zmiany miejscowe w przebiegu chorób ogólnoustrojowych (niedoczynność tarczycy, nerek, wątroby), sarkoidozy, chorób tkanki łącznej i zapaleń naczyń. W nawracającym porażeniu nerwu twarzonego wykluczyć trzeba konflikty nerwowo-naczyniowe i malformacje naczyniowe oraz choroby zajmujące nerwy czaszkowe: boreliozę, infekcję HIV, choroby nowotworowe, kiłę, gruźlicę, cukrzycę. Ze względu na obraz kliniczny różne może być także podejście terapeutyczne. Z uwagi na niejednoznaczną etiologię podstawą terapii pozostaje leczenie objawowe. Literatura wskazuje na pozytywne efekty leczenia kortykosteroidami systemowo⁽³⁸⁾ oraz miejscowymi iniekcjami triamcynolonu^(36,38). Opisano też pozytywne efekty terapii dapsonem i kłofazyminą, talidomidem, minocykliną, danazolem, metronidazolem i antybiotykami makrolidowymi^(39,40). Dodatkowo, w przypadku podejrzenia udziału mechanizmów alergicznych, uzasadnione jest leczenie preparatami antyhistaminowymi oraz wyeliminowanie potencjalnych alergenów z diety pacjenta^(30,31). W związku z koincydencją infekcji wirusem opryszczki opisywano próby leczenia acyklowirem⁽⁴¹⁾. W przypadku utrwalonego obrzęku lub porażenia nerwu twarzonego stosuje się, z zadowalającym efektem, odbarczające leczenie chirurgiczne⁽⁴²⁾.

WNIOSKI

Zespół Melkerssona–Rosenthala stwarza problemy diagnostyczne i terapeutyczne głównie ze względu na kazuistyczny charakter oraz nieokreśloną dotąd, prawdopodobnie wieloczynnikową etiologię. Dodatkowy problem diagnostyczny stwarzają: heterogeny obraz kliniczny, częste występowanie postaci skąpoobjawowych oraz nawracające i kolejno pojawiające się objawy, co niejednokrotnie umożliwia postawienie właściwej diagnozy dopiero po kilku latach choroby. Ponadto mnogość objawów sprawia, że właściwe rozpoznanie jest efektem współpracy wielu specjalistów: neurologa, dermatologa, stomatologa, reumatologa czy lekarza chorób zakaźnych. Pomimo licznych opisów przypadków klinicznych nie ma do tej pory jednoznacznych wytycznych dotyczących leczenia objawowego.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

- Melkersson E.: Case of recurrent facial paralysis with angio-neurotic edema. *Hygea* 1928; 90: 737–741.
- Lüscher E.: Syndrom von Melkersson–Rosenthal. *Schweiz Med. Wochenschr.* 1949; 79: 1–3.
- Ujma B., Krzysztyniak W., Roznadowska A.: Zespół Melkerssona–Rosenthala. *Przegl. Lek.* 1980; 37: 719–720.
- Aliğaoğlu C., Yıldırım U., Albayrak H. i wsp.: Melkersson Rosenthal syndrome associated with ipsilateral facial, hand, and foot swelling. *Dermatol. Online J.* 2008; 14: 7.
- Ang K.L., Jones N.S.: Melkersson–Rosenthal syndrome. *J. Laryngol. Otol.* 2002; 116: 386–388.
- Greene R.M., Rogers R.S. 3rd: Melkersson–Rosenthal syndrome: a review of 36 patients. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1989; 21: 1263–1270.
- Opala G., Krzystanek E., Siuda J. i wsp.: [Melkersson–Rosenthal syndrome as a rare cause of recurrent facial nerve palsy]. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2005; 39: 335–338.
- Dodi I., Verri R., Brevi B. i wsp.: A monosymptomatic Melkersson–Rosenthal syndrome in an 8-years old boy. *Acta Biomed.* 2006; 77: 20–23.
- Ziem P.E., Pfrommer C., Goerd S. i wsp.: Melkersson–Rosenthal syndrome in childhood: a challenge in differential diagnosis and treatment. *Br. J. Dermatol.* 2000; 143: 860–863.
- Kozubski W.: Choroby i zespoły objawowe obwodowego układu nerwowego. W: Kozubski W., Liberski P.P. (red.): *Choroby układu nerwowego*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004: 320.
- Muellegger R.R., Weger W., Zochling N. i wsp.: Granulomatous cheilitis and *Borrelia burgdorferi*: polymerase chain reaction and serologic studies in a retrospective case series of 12 patients. *Arch. Dermatol.* 2000; 136: 1502–1506.
- Yeatts R.P., White W.L.: Granulomatous blepharitis as a sign of Melkersson–Rosenthal syndrome. *Ophthalmology* 1997; 104: 1185–1190.
- Sciubba J.J., Said-AI-Naief N.: Orofacial granulomatosis: presentation, pathology and management of 13 cases. *J. Oral Pathol. Med.* 2003; 32: 576–585.
- Kaminagakura E., Jorge J. Jr: Melkersson–Rosenthal syndrome: a histopathologic mystery and dermatologic challenge. *J. Cutan. Pathol.* 2011; 38: 241–245.
- Zimmer W.M., Rogers R.S. 3rd, Reeve C.M. i wsp.: Orofacial manifestations of Melkersson–Rosenthal syndrome. A study of 42 patients and review of 220 cases from the literature. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1992; 74: 610–619.
- Worsaae N., Christensen K.C., Schiødt M. i wsp.: Melkersson–Rosenthal syndrome and cheilitis granulomatosa. A clinicopathologic study of thirty-three patients with special reference to their oral lesions. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1982; 54: 404–413.
- van de Scheur M.R., van der Waal R.I., Völker-Dieben H.J. i wsp.: Orofacial granulomatosis in a patient with Crohn's disease. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 49: 952–954.
- Scully C., Langdon J., Evans J.: Marathon of eponyms: 13 Melkersson–Rosenthal syndrome. *Oral Dis.* 2010; 16: 707–708.
- Kano Y., Shiohara T., Yagita A. i wsp.: Association between cheilitis granulomatosa and Crohn's disease. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993; 28: 801.
- van der Waal R.I., Schulten E.A., van de Scheur M.R. i wsp.: Cheilitis granulomatosa. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2001; 15: 519–523.
- 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.
- Alioğlu Z., Caylan R., Adanir M. i wsp.: Melkersson–Rosenthal syndrome: report of three cases. *Neurol. Sci.* 2000; 21: 57–60.
- Halperin V., Kolas S., Jefferis K.R. i wsp.: The occurrence of Fordyce spots, benign migratory glossitis, median rhomboid glossitis, and fissured tongue in 2,478 dental patients. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1953; 6: 1072–1077.
- Trzmiel D., Kozak-Gawron K., Krauze E.: Zespół Melkerssona–Rosenthala jako problem interdyscyplinarnej. *Wiad. Lek.* 2005; 58: 707–709.
- Smeets E., Fryns J.P., Van den Berghe H.: Melkersson–Rosenthal syndrome and de novo autosomal t(9;21)(p11;p11) translocation. *Clin. Genet.* 1994; 45: 323–324.

26. Carr R.D.: Is the Melkersson–Rosenthal syndrome hereditary? *Arch. Dermatol.* 1966; 93: 426–427.
27. Pytko-Polończyk J., Loster B.W.: [The significance of odontogenic factor in the pathogenesis of Melkersson–Rosenthal syndrome]. *Implantoprotetyka* 2009; 1: 44–47.
28. Guttman-Yassky E., Weltfriend S., Bergman R.: Resolution of orofacial granulomatosis with amalgam removal. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2003; 17: 344–347.
29. Levy F.S., Bircher A.J., Büchner S.A.: Delayed-type hypersensitivity to cow's milk protein in Melkersson–Rosenthal syndrome: coincidence or pathogenetic role? *Dermatology* 1996; 192: 99–102.
30. Oliver A.J., Rich A.M., Reade P.C. i wsp.: Monosodium glutamate-related orofacial granulomatosis. Review and case report. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1991; 71: 560–564.
31. Pachor M.L., Urbani G., Cortina P. i wsp.: Is the Melkersson–Rosenthal syndrome related to the exposure to food additives? A case report. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1989; 67: 393–395.
32. Sweatman M.C., Tasker R., Warner J.O. i wsp.: Oro-facial granulomatosis. Response to elemental diet and provocation by food additives. *Clin. Exp. Allergy* 1989; 16: 331–338.
33. Pryce D.W., King C.M.: Orofacial granulomatosis associated with delayed hypersensitivity to cobalt. *Clin. Exp. Dermatol.* 1990; 15: 384–386.
34. Morales C., Peñarrocha M., Bagán J.V. i wsp.: Immunological study of Melkersson–Rosenthal syndrome. Lack of response to food additive challenge. *Clin. Exp. Allergy* 1995; 25: 260–264.
35. Değirmenci Y., Kobak Ş., Örs Hayrettaş C., Karaman H.Ö.: [Melkersson–Rosenthal syndrome in a patient with systemic lupus erythematosus: a rare comorbidity]. *Turk. J. Rheumatol.* 2012; 27: 258–261.
36. Galus R., Borowska K., Jędrych M. i wsp.: Melkersson–Rosenthal syndrome associated with psoriasis vulgaris and orofacial impetiginization. *Our Dermatol. Online* 2014; 5: 183–184.
37. Hornstein O.P.: Melkersson–Rosenthal syndrome. A neuro-muco-cutaneous disease of complex origin. *Curr. Probl. Dermatol.* 1973; 5: 117–156.
38. Bacci C., Valente M.L.: Successful treatment of cheilitis granulomatosa with intralesional injection of triamcinolone. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2010; 24: 363–364.
39. Sobjanek M., Michajłowski I., Żelazny I. i wsp.: What is the most effective treatment of cheilitis granulomatosa in Melkersson–Rosenthal syndrome? *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2010; 24: 364–365.
40. Sobjanek M., Włodarkiewicz A., Żelazny I. i wsp.: Successful treatment of Melkersson–Rosenthal syndrome with dapsone and triamcinolone injections. *J. Eur. Dermatol. Venereol.* 2008; 22: 1028–1029.
41. Arkuszewska C., Słowik-Rylska M., Sysa-Jędrzejowska A. i wsp.: Zespół Melkerssona–Rosenthala mylnie rozpoznawany jako nawracający obrzęk Quinckego. *Post. Derm. Alergol.* 2007; 24: 202–205.
42. Roy S.R.: Granulomatous cheilitis, Melkersson–Rosenthal syndrome and orofacial granulomatosis. *Arch. Dermatol.* 2000; 136: 1557–1558.

Szanowni Prenumeratory!

Uprzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 6 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentystów prenumerata czasopisma „AKTUALNOŚCI NEUROLOGICZNE” – indeksowanego w Index Copernicus – umożliwi doliczenie 5 punktów edukacyjnych do ewidencji doskonalenia zawodowego. Podstawą weryfikacji jest dowód opłacenia prenumeraty lub zaświadczenie wydane przez Wydawcę.