

Trigeminal Trofik Sendrom: Nazal Ülserin Nadir Bir Sebebi

Trigeminal Trophic Syndrome : A rare cause of nasal ulcer

Hilal Semra HANÇER

Denizli Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Denizli, Türkiye

Özet

Trigeminal trofik sendrom, trigeminal sinirin duyu dallarında meydana gelen hasar sonucunda ortaya çıkan nadir görülen bir durumdur. Baş-boyun bölgesine lokalize kronik ülserler ile karakterizedir. Literatürde herpes zoster enfeksiyonu ve serebrovasküler olay sonrasında gelişen vakalar bildirilmiştir. Gereksiz tedavilerden kaçınılması için erken tanı önemlidir. Burada, burunda nazal kanatta yarım ay şeklinde ülseri olan 67 yaşında erkek hasta sunularak trigeminal trofik sendrom ile nazal ülser sebepleri tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Fasiyal parestezi, Nazal ülser, Trigeminal trofik sendrom

Abstract

Trigeminal trophic syndrome is a rare condition that occurs as a result of damage to the sensory branches of the trigeminal nerve. It is characterized by chronic ulcers localized in the head and neck region. In the literature, cases developed after herpes zoster infection and after cerebrovascular disease have been reported. Early diagnosis is import and to avoid unnecessary treatments. Here, a 67-year-old male patient with a crescent shaped ulceration on the nasal ala is presented, and the causes of trigeminal trophic syndrome and nasal ulcers will be discussed.

Keywords: Facial paresthesias, Nasal ulcer, Trigeminal trophic syndrome

Yazışma Adresi: Hilal Semra HANÇER, Denizli Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Denizli, Türkiye, Telefon: +905067065215

Mail: hilalscelebi@gmail.com

ORCID No: 0000-0002-1570-2553

Geliş tarihi: 16.07.2020

Kabul tarihi: 23.07.2020

DOI: 10.17517/ksutfd.770627

GİRİŞ

Trigeminal trofik sendrom (TTS), trigeminal sinirin dağılımında nadir olarak görülen bir dermatoz olarak ilk kez 1933 yılında tanımlanmıştır (1). Klasik triadı tek taraflı fasiyal anestezi, parestezi ve ala nazi yerleşimli ülserdir. Ülser, saçlı deri, alın, yanak, dudak, damak, çene gibi trigeminal sinirin innerve ettiği diğer bölgelerde de görülebilir (2). Ayırıcı tanıda layşmanya, herpes enfeksiyonları, tüberküloz, lep- ra gibi enfeksiyöz durumlar, skuamöz hücreli kanser, bazal hücreli kanser gibi maligniteler, wegenger granülo-matozisi, pyoderma gangrenozum, dermatitis artefakta düşünül-melidir. Bu makalede serebrovasküler olay sonrasında burun kanadında ülser gelişen 67 yaşındaki erkek hasta sunularak nadir bir hastalık olan TTS gözden geçirilecektir.

OLGU SUNUMU

67 yaşındaki bir erkek hasta yaklaşık bir yıldan beri burun sağ tarafında bulunan yara sebebiyle polikliniğe başvurdu (**Resim 1**). Hasta lezyonda kaşınma, ağrı gibi herhangi bir semptom bulunmadığını; fakat rahatsızlık hissi olduğunu ifade etti. Hastanın özgeçmişinden yaklaşık altı yıl önce serebrovasküler infarktüs geçirdiği ve o dönemde sağ tarafında hemipleji geliştiği öğrenildi. Hasta önceleri burnun sağ tarafında uyuşma karıncalanma gibi bir hissin olduğunu ve kanatınca rahatladığını belirtti. Zaman içerisinde lezyon üzerindeki pullanmaları kopardığı için o bölgede yarım ay şeklinde yara oluştuğunu ifade etti. Hasta daha önceleri fusidik asit, mupirosin gibi topikal antibiyotikler ile çeşitli oral antibiyotikler kullanmış; fakat fayda görmemiş.



Resim 1. Tedavi öncesinde sağ ala nazi üzerinde ağrısız kresent şeklinde ülser.

Fizik muayenede sağ nazal kanatta yaklaşık 6x8 mm çapında, kresent şeklinde ülser saptandı (**Resim 1**). Lezyon palpasyon ile hassas değildi. Kürdan ve pamuklu çubuk yardımıyla yapılan yüzeysel duyu muayenesinde ülser çevresinde daha belirgin olmak üzere yüzün sağ tarafında ağrı ve hafif dokunma duyusu azalmıştı. Aynı bölgede ısı duyusu, sıcak ve soğuk su içeren cam tüpler yardımıyla yapıldı ve sol tarafa göre azalmış olduğu görüldü. Hastanın hemogram, biyokim-

ya, sedimentasyon, CRP değerleri normaldi. Hastada hepatit B, hepatit C, HIV saptanmadı, VDRL (-) idi. Ülserden alınan kültür sonucunda mikrobiyal üreme olmadı. Giemsa boyama ile yapılan mikroskopik incelemede layşmanya amastigotları görülmedi. Biyopsi sonucunda ise non-spesifik dermatit bulguları ile ülserasyon bulguları saptandı, granülo-matöz değişiklikler ile vaskülit görülmedi.

Hastanın altı yıl önce serebral infarktüs geçirmesi sonu-

cunda yüzünün sağ kısmında tek taraflı duyu kaybı ve parestezi bulunması, trigeminal sinir dağılımında unilateral yerleşimli ülser olması sebebiyle, hastaya TTS tanısı koyuldu. Hastaya parestezi için karbamazepin 200 mg 2x1 başlandı ve ülseri kaşımaması, ovmaması anlatıldı. Hastanın altı aylık takibinde ülser skar formasyonu ile iyileşti.

**Burada sunulan hastaya gerekli bilgilendirme yapılmış olup yazılı onam formu alınmıştır.*

TARTIŞMA

Trigeminal trofik sendrom, beşinci kranial sinirin inerve ettiği yerlerde anestezi, parestezi ve ala nazi lateralinde yarım ay şeklindeki ülserasyonla karakterizedir. İlk kez Loveman ve McKenzie tarafından birbirinden bağımsız olarak 1933 yılında tanımlanmıştır (1). TTS herhangi bir yaş grubunda oluşabilir; on dört aylık bir infant ile 94 yaşındaki bir hastada gelişen TTS olguları belirtilmiştir (2). Literatürde 2012 yılına kadar bildirilmiş olan 184 vaka bulunmaktadır. Kadınlarda erkeklerden yaklaşık iki kat daha fazla görülmektedir (3).

Trigeminal trofik sendromun patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte trigeminal sinir ve dallarındaki hasar sonrasında olduğu gösterilmiştir. Bildirilen vakaların çoğunluğunda Gasserian gangliyon (trigeminal sinirin duyu gangliyonu) ablasyonu öyküsü bulunmaktadır (4). Sawada ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada TTS'nin hastaların %30'unda trigeminal ablasyon, %30'unda serebrovasküler olay, %21'inde ise cerrahi komplikasyonlar (astrozitoma, akustik nöroma, hematoma boşaltılması) sonucunda ortaya çıktığı görülmüştür. Travma, herpes zoster sonrası ve lepra ile tetiklenen vakalarda tespit edilmiştir (5). Bu olguda, serebrovasküler infarktüs sonucunda TTS gelişmiştir. Hastalarda hasarlı trigeminal sinirin innerve ettiği alanlarda gelişen kaşınma, yanma, batma hissine yanıt olarak self mutilasyon gelişir. Bunun sonucunda bu alanlara lokalize ülser oluşumu meydana gelir. Trigeminal sinir hasarı ile nörotropik ülserin oluşması arasındaki zaman birkaç gün ile otuz yıl arasında değişmektedir (1). Buradaki hastada ülser, serebrovasküler olaydan yaklaşık beş yıl sonra gelişmiştir.

Ağrı, kaşıntı, yanma, gıdıklanma gibi hisler TTS'li hastalarda, travmatize bölgede tekrarlayan kaşıma, ovalama, koparma gibi davranışlara sebep olur. Ala nazide yarım ay şeklinde ülser, TTS'nin karakteristik lezyonudur. Burun ucu korunurken, ala nazide kompulsif davranışların sonucu olarak ülser gelişimi karakteristiktir. TTS'de çoğunlukla burun ucunun korunmasının sebebi burun sırtının nervus oftalmikus'un bir dalı olan anterior etmoidal sinirin medial nazal dalı ile innerve olmasıdır (4). Beşinci kranial sinir olan nervus trigeminus motor ve duyu görevi olan mikst tipte bir sinirdir. Üç periferik dalı vardır: oftalmik, maxillar ve mandibular. Burun sırtı, kornea, alın, skalpin bir kısmını oftalmik sinir inerve ederken, yanaklar, üst dudak, üst dişler ve ala nazileri maxillar sinir inerve eder (6).

Bildirilen vakaların çoğunluğunda ülser, ala nazi yerleşimlidir; fakat yanak, preauriküler bölge, üst dudak,

alın, çene, periorbital bölge gibi alanların tutulduğu olgular da mevcuttur. Olguların %57'sinde lezyonlar sağ tarafa, %41'inde ise sol tarafa yerleşmiştir. Bilateral tutulum oldukça nadirdir (5). Buradaki olguda da lezyon sağ taraf yerleşimliydi.

Trigeminal trofik sendromun tanısı; klinik bulgular, hastanın medikal öyküsü ve histopatolojik olarak diğer hastalıkların dışlanması ile koyulur. Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, antinükleer antikor, romatoid faktör, perinükleer ile sitoplazmik antinötrofil sitoplazmik antikor değerleri normaldir (3). Hastaların büyük çoğunluğunda TTS'yi tetikleyen serebrovasküler olay ya da geçirilmiş baş boyun cerrahisi öyküsü bulunmaktadır. Herhangi bir tetikleyici faktörün bildirilmediği durumlarda olası trigeminal sinir hasarına veya distorsiyonuna sebep olabilecek menenjioma gibi hastalıkların dışlanması için magnetik rezonans görüntüleme yapılmalıdır (7). Histopatolojik bulgular spesifik değildir. Kronik ülserasyon ile hafif derece inflamatuvar infiltrasyon görülür (4). Burada sunulan olguda lezyon, serebrovasküler olay sonrasında yüzde ortaya çıkan parestezi ile tetiklenmiştir. Yapılan laboratuvar tetkikleri normal olarak bulunmuş olup, yara kültüründen mikroorganizma üretilmemiştir. Histopatolojik incelemede ise granülatöz değişiklikler, malignite bulguları, vaskülit görülmemiştir.

Ayrırcı tanıda birçok hastalık bulunmaktadır. Eritemli, kurutlu, kolay kanayan lezyonların olması sebebiyle TTS bazal hücreli kanser, skuamöz hücreli kanser, lenfoma, sarkom ile karıştırılabilir. Biyopside atipik, malign hücrelerin görülmemesi ile neoplastik durumlardan ayrılır (3). Herpes enfeksiyonlarında ağrı ile veziküller ön plandadır. Herpetik lezyonlardan ayırmda tzanck yayma önemli bir tanı aracıdır. Herpes enfeksiyonlarında hem tzanck yaymada hem biyopside multinükleer dev hücreler görülür. Nazal ülserler ayrıca sifiliz, lepra, tüberküloz, leishmania ve derin mikoz enfeksiyonlarında görülebilir (4). Kronik nazal ülseri olan hastalarda VDRL düzeyine bakılmalıdır. Lezyondan giemsa boyama yapmak layşmanyadan ayırımı için gerekmektedir. Enfeksiyöz hastalıklardan ayırmda biyopsi de oldukça faydalıdır. Nazal ülserden alınan biyopside granülatöz inflamasyon görüldüğünde sarkoidoz, tüberküloz, wegner granülatomatozisi ve crohn hastalığı düşünülmelidir. Pyoderma gangrenosum lezyonları da TTS ile karışabilir. Pyoderma gangrenozumda lezyonlar nadiren yüze yerleşir ve oldukça ağrılıdır (3). Hastalarda genellikle hematolojik malignite, inflamatuvar barsak hastalığı öyküsü bulunur. TTS sıklıkla dermatitis artefakta ile karışır. Dermatitis artefaktada etiyolojide nörolojik hastalık öyküsü yoktur, yüzde duyu muayenesi normaldir. Lezyonlar dermatomal bir dağılım göstermez ve hastalar lezyonu koparıncaya kadar rahatlar. Dermatitis artefaktalı hastalar genellikle lezyonu kendilerinin yaptığını inkar ederler (8). Dermatitis artefaktalı hastaların aksine bu olguda, hasta rahatsızlık hissi duyduğu için lezyonun olduğu bölge ile oynadığını, bazen kopardığını söyledi. Aynı zamanda bu olguda lezyon tarafından duyu kaybı bulunmaktaydı.

Trigeminal trofik sendrom, tedavisi güç bir hastalık olup, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Tedavide ilk adım hastalardaki self-mutilasyonun önlenmesidir. Bu amaçla hastalara tırnaklarının kısa tutulması, parmak üzerine yumuşak bandaj yapılması, eldiven giyilmesi söylenebilir (9). Tekrarlayan kompulsif davranışlar devam ediyorsa psikiyatri konsültasyonu önerilmelidir. Sekonder enfeksiyonların önlenmesi için lokal yara bakımı yapılması, topikal ve sistemik antibiyotik kullanılması gerekir (10). Nöropatik kaşıntının da eşlik ettiği bir olguda topikal takrolimus ile gabapentin ile birlikte kullanılmış ve olumlu sonuç alınmıştır (5). Termoplastik pansuman ile güzel sonuç alınan vakalar bildirilmiştir (11). Yara örtüleri ile hem yara kapatılarak tekrarlayan kompulsif davranışlar önlenir ve de yara iyileşmesi hızlandırılır (12). Literatürde transkütanöz elektrik stimülasyon ile tedavi edilen bir olgu bulunmaktadır. Transkütanöz elektrik stimülasyonunun lokal kan akımını arttırarak ülser iyileşmesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (13). Trigeminal sinir hasarı onarılmadığı için fasiyal ülserler tedavi edilse de ilerleyen dönemlerde rekürrens gelişebilir. Trigeminal nevralkji tedavisinde amitriptilin, pregabalin, lamotirijin, fenitoin, baklofen, botulinum toksin, gabapentin, okskarbazepin ve karbamazepin gibi ilaçlar kullanılmıştır (14). Son zamanlarda gabapentin ile karbamazepin TTS tedavisinde ilk seçenek olarak değerlendirilmektedir (5). Karbamazepin, voltaja bağımlı sodyum kanallarını inhibe ederek, nöron membranlarının uyarılabilirlik eşliğini yükseltir. Günümüzde trigeminal nevralkji tedavisinde eslikarbazepin, viksatrijin, flupirtin gibi yeni ajanlar kullanılmaya başlanmıştır (14). Bu ilaçlar dirençli TTS olgularında alternatif olarak düşünülebilir. Lokal ve sistemik tedaviye yanıt vermeyen, sık tekrarlayan olgularda cerrahi tedavi tercih edilir (15).

Sonuç olarak, Trigeminal trofik sendrom, trigeminal sinir hasarı oluşan bölgeye lokalize unilateral anestezi, parestezi ve ülser ile karakterize olan nadir bir durumdur. Ala nazi lateralinde kresentrik ülser ile karakterize olsa da, skalp, alın, yanak, üst dudak etkilenebilir. Ayırıcı tanıda malignansiler, enfeksiyonlar, vaskülitler, granülomatöz hastalıklar bulunmaktadır. Her ne kadar sık görülen bir durum olmasa da dermatologların özellikle nazal ülser ayırıcı tanısında düşünmesi gerekmektedir.

Çıkar Çatışması ve Finansman Beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur. Finansman desteği alınmamıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Fruhauf J, Schaidler H, Massone C, Kerl H, Mullegger RR. Carbamazepine as the only effective treatment in a 52-year-old man with trigeminal trophic syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(4):502-504.
2. Dhali TK, Agrawal S. Postherpetic Trigeminal Trophic Syndrome: An under recognized condition. *Nepal Journal of Dermatology, Venereology & Leprology.* 2010; 9(1): 31-33.
3. Khan AU, Khachemoune A. Trigeminal trophic syndrome: an updated review. *Int J Dermatol.* 2019;58(5):530-537.
4. Rashid RM, Khachemoune A. Trigeminal trophic syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21(6):725-731.
5. Sawada T, Asai J, Nomiya T, Masuda K, Takenaka H, Katoh N. Trigeminal trophic syndrome: report of a case and review of the published work. *J Dermatol.* 2014;41(6):525-8.
6. Cruccu G, Finnerup NB, Jensen TS, Scholz J, Sindou M, Svensson P et al. Trigeminal neuralgia: New classification and diagnostic grading for practice and research. 2016;87(2):220-228.
7. Yang C, Tolpinrud W, Grossman M. Trigeminal trophic syndrome secondary to recurrent meningioma. *J Am Acad Dermatol* 2014;70(1):110-111.
8. Ahmad K, Ramsay B. Misdiagnosis of dermatitis artefacta: how did we get it wrong? *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(1):113-114.
9. Monrad SU, Terrell JE, Aronoff DM. The trigeminal trophic syndrome: an unusual cause of nasal ulceration. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:949-952.
10. Tollefson TT, Kriet JD, Wang TD, Cook TA. Self-induced nasal ulceration. *Archives of facial plastic surgery.* 2004;6(3):162-166.
11. Brewer JD, Sciallis GF, Hanson JL. The Treatment of Trigeminal Trophic Syndrome With a Thermoplastic Dressing. *Dermatol Surg.* 2016;42(3):438-440.
12. Preston PW, Orpin SD, Tucker WF, Zaki I. Successful use of a thermoplastic dressing in two cases of the trigeminal trophic syndrome. *Clin Exp Dermatol.* 2006;31(4):525-527.
13. Westerhof W, Bos JD. Trigeminal trophic syndrome: a successful treatment with transcutaneous electrical stimulation. *Br J Dermatol.* 1983;108(5):601-604.
14. Gambeta E, Chichorro JG, Zamponi GW. Trigeminal neuralgia: An overview from pathophysiology to pharmacological treatments. *Mol Pain.* 2020;16:1-18.
15. Osaki Y, Kubo T, Minami K, Maeda D. Trigeminal trophic syndrome: report of 2 cases. *Eplasty.* 2013;13:e60.