

PAPILLON-LEFEVRE SENDROMU İLE İLİŞKİLİ PERİODONTİTİS OLGUSU: 1 YILLIK TAKİP

Papillon-Lefevre Syndrome Periodontitis: 1 Year Follow-up
(A Clinical Report)

Dr. Onur ÖZÇELİK*

Doç. Dr. M. Cenk HAYTAC**

ABSTRACT

Papillon-Lefevre Syndrome (PLS) is a rare autosomal recessive disease with a very low prevalence. Characteristic symptoms are diffuse palmar and plantar hyperkeratosis combined with a rapidly progressive periodontal breakdown affecting both dentitions, resulting in premature loss of deciduous and permanent teeth.

This paper reports the treatment planning of the severely affected periodontal component of a patient with Papillon-Lefevre Syndrome.

Clinical examination which included conventional periodontal measurements and radiographic analysis showed severe inflammation and bone loss. Total blood count, neutrophil function tests and alkaline phosphatase, CD 2, 3, 4, 5, 8, 11b, 16, HLA-DR and immunoglobulin analysis were made. Occurrence of major suspected periodontopathic bacteria which included Porphyromonas gingivalis, Bacteriodes forsythus and Treponema denticola was determined by BANA (N-benzoyl-DL-arginine-naphthylamide) test. As the result of clinical, immunological, microbiological and hematological findings, the patient was diagnosed as having PLS. The treatment consisted of extraction of all primary teeth and systemic antibiotic therapy. After an edentulous period complete dentures were inserted 3 months after the extractions. The patient is still under control after one year.

Key Words: *Papillon-LeFevre Syndrome, periodontitis, periodontal treatment.*

ÖZET

Papillon-Lefevre sendromu, (PLS) çok nadir gözlenen otozomal resesif bir hastalıktır. Süt ve daimi dişlerde erken kayıplar, hızlı ilerleyen periodontal doku kayıpları ile birlikte gözlenen, avuç içi ve ayak tabanında yaygın hiperkeratotik alanların varlığı karakteristik bulgularındandır.

Bu vaka raporu, PLS'ye bağlı olarak ileri derecede etkilenmiş periodontal dokuların değerlendirilmesini amaçlamıştır. Rutin periodontal ölçümleri ve radyografik değerlendirmeleri kapsayan klinik incelemelerde, şiddetli inflamasyon ve kemik kaybı tespit edilmiştir. Hastaya tam kan sayımı, nötrofil fonksiyon testi, alkalen fosfataz, CD2,3,4,5,8,11b,16, HLA-DR ve immünglobulin analizleri yapılmıştır. Ayrıca Porphyromonas gingivalis, Bacteriodes forsythus ve Treponema denticola'yı kapsayan periodonto-patojenler BANA (N-benzoyl-DL-arginine-naphthylamide) testi ile tespit edilmiştir. Klinik, immünolojik, mikrobiyolojik ve hematolojik bulguların sonucunda, hastaya PLS teşhisi konmuştur. Tedavi olarak, sistemik antibiyotik uygulaması altında bütün dişlerin çekimi gerçekleştirilmiştir. Dişsiz periodu takiben 3 ay sonra hastaya tam protez uygulaması yapılmıştır ve hasta halen kontrol altındadır.

Anahtar Sözcükler: *Papillon-Lefevre Sendromu, periodontitis, periodontal tedavi.*

GİRİŞ

Papillon-Lefevre sendromu (PLS) süt ve daimi dişlenme dönemlerinde periodontitis ve

* Dr., Çukurova Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı.

** Doç. Dr., Çukurova Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı.

palmo-plantar keratozisle (el ve ayaklarda hiperkeratoz) karakterize otozomal resesif geçişli, genellikle 2 ile 4 yaşlarında ortaya çıkan ve nadir rastlanan bir durumdur (1-4/milyon) (1,2). %20 vakada enfeksiyona yatkınlıkta artış, nötrofil fonksiyon yetersizliği ve intrakranial kalsifikasyon da hastalığın bulguları arasındadır (3).

PLS ile ilişkili genetik defektin, 11q14-q21 kromozomunda lokalize olduğu gösterilmiştir. Bu büyük gen lokusu cathepsin C (dipeptidyl aminopeptidase I)'yi de kapsayan 6 tane gen içermektedir. Cathepsin C, hücre içi protein degradasyonunda önemli rol oynayan ve çeşitli lökosit ve mast hücre granül serin proteinazlarını aktive eden bir lizozomal proteinazdır (1,3-5). Akciğer, böbrek ve oral keratinize dişeti ile avuç içi, ayak tabanı, diz gibi keratinize epitelyal alanlarda mevcuttur. Ayrıca polimorfonükleer lökositler (PMNL), alveoler makrofajlar ve osteoklastlarda da mevcut olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalar, PLS hastalarında cathepsin C aktivitesinde %90'dan fazla düşüş olduğunu göstermiştir (3-5).

Literatür incelendiğinde, PLS hastalarının periodontal durumunu değerlendiren çok sayıda araştırma olduğu göze çarpmaktadır. Bu hastalarda 2-4 yaşlarında ileri düzeyde inflamasyon gelişimi ile başlayan prepubertal periodontitis, 4 yaş civarında bütün dişlerin kaybıyla sonuçlanmaktadır. Daha sonra ortadan kalkan inflamasyon tablosu daimi dişlenme döneminde dişlerin sürmesi esnasında tekrar eder ve bu şekilde dişlerin çoğu kaybedilir. Alveoler kemikte gözlenen şiddetli kemik kaybından geriye atrofik alveoler kretler kalır (2,3,6-9).

PLS'de gözlenen periodontal lezyonların etiyojisine yönelik teoriler; anatomik defektleri (sement, epitel ve tükürükle ilişkili), mikrobiyolojik faktörleri (A.a ve diğer putatif periodontal patojenler), viral ajanları (cytomegalovirus ve epstein-barr tip 1 virüs) ve konak yanıtındaki yetersizlikleri (PMNL fonksiyonel defektleri) kapsamaktadır (3). Fakat bu teorileri desteklemeyen bir takım çalışmalar da mevcuttur (10,11).

Önceki dönemlerde yapılmış vaka raporları, bu vakalarda oral hijyen eğitimi, diş yüzey

temizliği, kök yüzey düzleştirilmesi ile küretaj gibi cerrahi olmayan tedavinin ve hatta buna ek sistemik antibiyotik uygulaması ve tüm dişlerin çekiminin de yer aldığı cerrahi işlemleri kapsayan periodontal tedavinin başarısız olabildiğini ve sendromun bir parçası olan tam dişsizlikle sonuçlanabildiğini öne sürmüşlerdir (12-15). Araştırmaların sonuçları periodontal tedavideki başarının çok değişken olduğuna dikkati çekmekte ve prognozun bireye özgü farklılıklar sergilediğini desteklemektedir (3).

Bu vaka raporunda PLS'ye bağlı şiddetli periodontitis tablosu sergileyen hastanın 1 yıllık takibinin sunulması amaçlanmıştır.

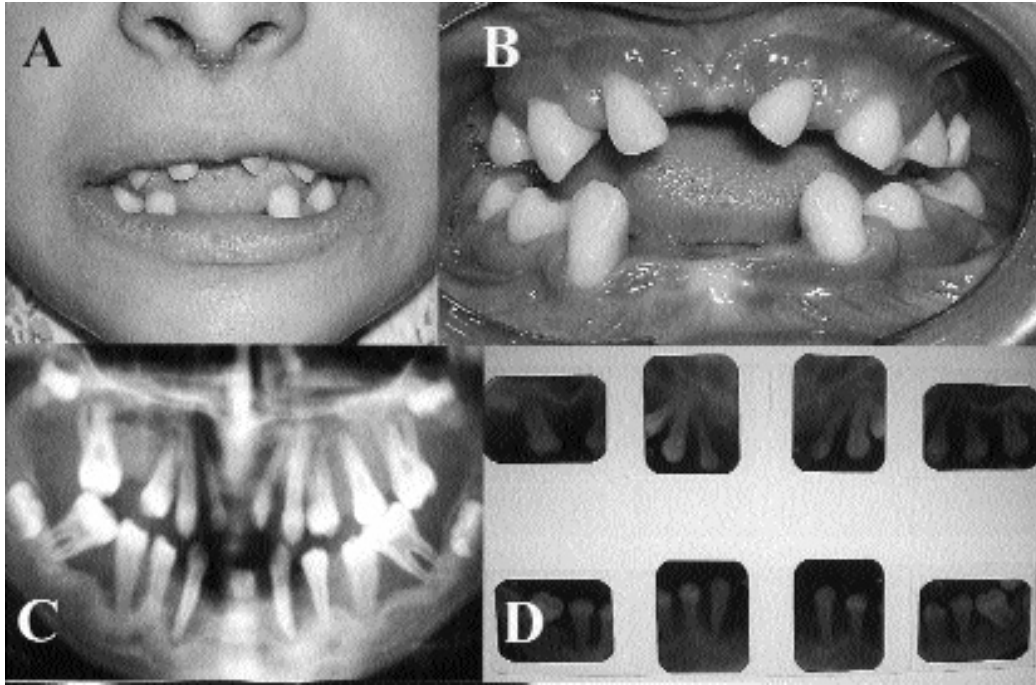
OLGU BİLDİRİMİ

12 yaşındaki bayan hasta Çukurova üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Bölümüne dişlerinde sallanma şikayeti ile başvurmuştur. Alınan sistemik anamnezde herhangi bir hastalığa rastlanmamış, ancak el ve ayaklarında bebekliğinden bu yana yaralar olduğu öğrenilmiştir. Hasta bu yaralar için herhangi bir tedavi görmediğini belirtmiştir. Annesinden alınan bilgiye göre, hastanın 4 yaş civarında tüm süt dişlerini sallanarak kaybettiği öğrenilmiştir. Hastanın ekstraoral muayenesinde, el, ayak, dirsek ve dizlerinde hiperkeratotik alanların varlığı dikkat çekmiştir (Resim 1). Yapılan ağız-içi klinik muayenede dişetlerinde şiddetli inflamasyon varlığı ve dişlerde ileri derecelerde mobilite mevcudiyeti tespit edilmiştir (Resim 2). Dişlerin tümünde 5-12 mm'lik derin cepler gözlenmiştir. Radyografik değerlendirmede ise tüm dişlerde ileri derecede alveoler kemik rezorpsiyonu belirlenmiştir (Resim 2).

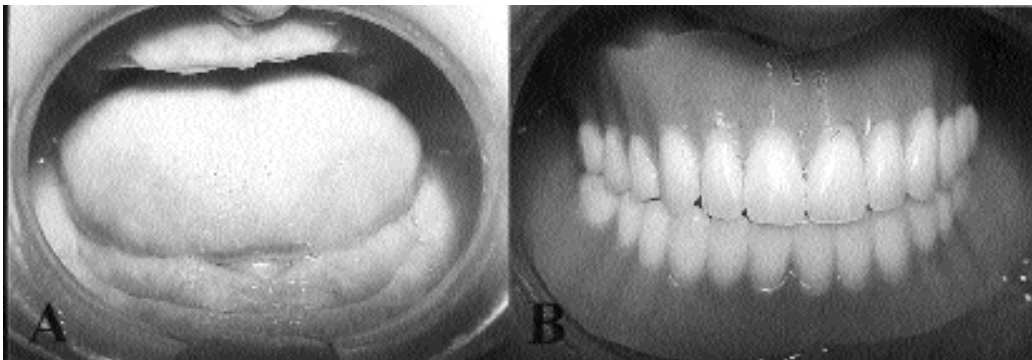
Sistemik değerlendirmelerin yapılması amacıyla Dermatoloji Bölümüne yönlendirilen hastaya tam kan sayımı, nötrofil fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testi, kanda bilirubin, alkalin fosfataz, CD2,3,4,5,8,11b, 16 ve 19, HLA-DR ve immünglobulin tetkikleri yapılmıştır. Yapılan analizler, alkalin fosfataz (424 U/L) ve total IgE (722 IU/ml) seviyesinin normal aralığın üzerinde olduğunu, bununla birlikte diğer tüm değerlerin normal sınırlarda bulunduğunu göstermiştir. Boyden metodu ile yapılan nötrofil kemotaksisi ve nitroblue tetra-



Resim 1: Hastaya ait el ve ayak görüntüleri.



Resim 2: Hastanın yüz ve ağız içi görüntüsü (A,B)
Hastaya ait paronomik ve periapikal radyografik görüntüler (C,D)



Resim 3: Hastanın bütün dişleri çekildikten sonraki ağız içi görüntüsü (A)
Çekimlerdeki sonra, tam protez restorasyonun görüntüsü (B)

zolum ile yapılan nötrofil fonksiyon testleri de normal bulunmuştur. Diğer yandan kullanılan BANA (N-benzoyl-DL-arginine-naphthylamide) testi ile plak örneklerinde yoğun Porphyromonas gingivalis, Bacteriodes forsythus and Treponema denticola varlığı gösterilmiştir. Yapılan tüm klinik, immünolojik, hematolojik ve mikrobiyolojik incelemeler neticesinde hastaya Papillon-Lefevre Sendromu teşhisi konmuştur. Hastanın ekstremitelerindeki hiperkeratotik lezyonlar için oral retinoidler (neotigason –acitretin- 25 mg/gün, 8-14 hafta) önerilmiştir.

İleri inflamasyon, derin periodontal cepler ve şiddetli alveoler kemik kaybı nedeniyle hastanın üçüncü molar dişleri hariç, bütün dişleri çekilmiştir. Çekim periodu ve sonrasında sistemik doksisisiklin (tetradox 200mg/gün, 20 gün) verilmiştir. Yaklaşık 3 ay sonra, çekim bölgelerinin iyileşmesini takiben tam protez yapılmıştır. 11 ay sonraki kontrol seansında, hastanın kretleri rezorbe olduğundan tam protez için tekrar uyumlama yapılmıştır. Hasta halen kontrol altındadır.

TARTIŞMA

PLS'da karşılaşılan periodontitisin başarılı bir şekilde tedavi edilebilmesi için, bu durumun altında yatan etiyo-patolojik mekanizmaları bilmek gerekmektedir. PLS'da konak savunmasını değerlendirmiş olan çalışmalar, PMNL'lerde baskılanmış kemotaktik ve fagositik fonksiyon varlığı, düşük integrin ekspresyonu ve artmış süperoksit üretimini kapsayan immünolojik fonksiyon bozukluklarına dikkat çekmektedirler (3,12,16-22). Bu sonuçların tersine, PMNL kemotaksi fonksiyonunun normal olduğunu ve periferik lenfosit popülasyonlarında bir fark gözlenmediğini rapor eden çalışmalar da mevcuttur (23-26). Bu vakada da lenfosit popülasyonlarında ve nötrofil fonksiyonlarında normal değerler tespit edilmiştir.

Diğer bir grup araştırmacı, PLS'ye bağlı periodontitiste mevcut olan mikrobiyal flora konusunda çalışmışlardır (27,28). Bu araştırmalarda, periodontal ceplerden elde edilen subgingival plak örneklerinde Actinobacillus actinomycetamcomitans'a ek

olarak (11,14,29-33), Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum, Bacteriodes forsythus, Treponema denticola ve Prevotella intermedia gibi diğer putatif periodontopatojenlerin de PLS ile ilişkili periodontitis patogenezinde rol oynadığı ortaya konmuştur (11, 34, 35). Ancak spesifik bakteriyel profile ilişkin bulgular, Lundgren ve ark.'nın (15) yaptıkları çalışmada gösterilememiştir.

PLS'de cathepsin C genindeki mutasyon çeşitli mekanizmalarla, inflamatuvar hücre regülasyonunu değiştirerek periodontal sulkustaki immün yanıtı etkileyebilir. Örneğin fonksiyonel cathepsin C'nin düşük miktarda oluşu, dental plaktaki bakterilere karşı konak yanıtının azalmasına sebep olabilir yada cathepsin C'deki mutasyon dişeti ve bağlantı epitelinde yapısal defektlere yol açabilir ve bazal membran defektinden kaynaklanan epitelyal ataçmanın diş zayıf tutunmasıyla, virulan mikrobiyal enfeksiyon karşısında zayıf konak savunmasına yol açabilir (3,6).

Mikrobiyal floranın ileri derece patojen olduğu ve konak yanıtının yetersiz olabileceği düşüncelerinden yola çıkan araştırmacılar, enfekte alanlardan mikrobiyal transferin önlenmesi için bu tip hastalarda süt dişlenme döneminde bütün dişlerin çekilmesini, çekimlerden 3 ay sonra tam protez takılmasını ve protez kullanımı ve daimi dişlenme döneminde sistemik tetrasiklin uygulamasını önermişlerdir (3,36). Daha sonraları bu yaklaşımın çeşitli modifikasyonları ileri sürülmüştür (29,32,33,37-39). Tinanoff (32), 9 yaşındaki hastaya konvansiyonel tedaviye ek olarak sistemik tetrasiklin ve eritromisin tedavisi uygulamışlar fakat inflamasyonun ve diş mobilitesinin azalmasında başarılı olamamışlardır. Bu çalışmada dişsiz period başlatılmak için ağızdaki 14 tane daimi diş çekilmiş ve kalan daimiler sürdüğünde parsiyel protez yapılmıştır. Hastanın 15 yıllık takibinde ataçman seviyelerinin stabilitesini koruduğu gözlenmiştir (32). De vree ve ark. (33), 2 vakada tüm süt dişlerin çekimini yapmışlardır. Doksisisiklin, metranidazol tedavisine ek olarak oral hijyen eğitimi, detertraj, küretaj ve periodontal cerrahi tedavi, klorheksidin gargara, 2 haftada bir profesyonel bakım planladıkları hastalardan bir tanesinde başarısız

olmuşlar ve 3. molar hariç bütün dişlerinin çekimini yapmak zorunda kalmışlardır. İkinci vaka da ise 12 diş korunabilmiştir. Bu ikinci vakada ilginç olan durum, süt dişlerinin karışık dişlenme döneminde çekilmiş olması ve dolasıyla hiç dişsiz period geçirmemiş olmasıdır. Benzer şekilde, Rüdiger ve ark. (40), dişsiz period olmaksızın periodontal yıkımın durdurulabileceğini rapor etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmaların yanında, Etretinate uygulamasının da periodontal durumun tedavisinde yararlı olduğuna dair raporlar mevcuttur (41-43).

Bütün bu bulgulara ek olarak, vaka raporlarında palma-plantar hiperkeratozis yaşla azaldığı görüşü ortaya çıkmıştır. Süt dişlenme döneminde gözlenen periodontal hastalık ile aynı zamanda ortaya çıkan palma-plantar keratozis süt dişlerinin kaybindan sonra azalmaktadır (3,32,44). Eğer durum böyle ise, klinik sonuç periodontal tedaviden çok, bireyin maturasyonuna ve yaşlanmasına bağlı (gelişimsel proteinlerin daha stabil olanlarıyla yer değiştirmesi) olacaktır. Tinanoff ve ark. (32), yayınladıkları vaka raporunda 9 yaşındaki hastanın nötrofil kemotaksis ve adherensinde azalma rapor etmiş olmalarına rağmen, bu durumun 24 yaşına kadar sürmediğini tespit etmişlerdir.

Bu olgu bildiriminde söz konusu olan hastanın bütün dişleri, şiddetli inflamasyon, ileri derecede alveoler kemik kaybı ve aşırı mobilite sergilemekteydi. Bu nedenle tedavi olarak ağızdaki bütün dişlerinin çekimi öngörülmüştür. Ve daha sonra tam protez uygulanmıştır. Hastanın yaşının küçük oluşu ve maddi olanaksızlıklarından dolayı implant uygulaması düşünülmemiştir. Hastanın düzenli takipleri sırasında protezlerin bakımı ve kontrolleri yapılmaktadır ve üçüncü molar dişleri sürdüğünde protetik açıdan tekrar değerlendirilecektir. Hastanın daha uzun süreler yapılması planlanan takip seansları boyunca, kan değerleri, ağız içi ve ağız dışı bulguları değerlendirilmeye devam edilecektir.

Sonuç olarak PLS'de etkili genetik faktörler konusunda sağlanan gelişmelere rağmen, periodontal problemlere yol açan patojenik mekanizmalar netleştirilmesi zor karakterini korumaya devam etmektedir. PLS'de gözlenen genetik faktörlerin, konak immün yanıtını veya

bazal membran ve bağlantı epitelini kapsayan periodonsiyumun yapısal savunmasını etkileyerek, ileri yıkımlara yol açabileceği düşünülmektedir. Bu düşünceden yola çıkılarak, PLS hastalarında gözlenen periodontitis gelişiminin, değişmiş ve azalmış immün yanıtın henüz netleşmemiş doğası ile spesifik subgingival patojenler arası ilişki ile açıklanabileceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Papillon MM, Lefe`vre P. 2 cases of symmetrically famillary palmar and plantar hyperkeratosis (Meledas disease) within brother and sister combined with severe dental alterations in both cases (in French). Soc Franc Dermat Syph 1924;31:82-4.
2. Gorlin RJ, Cohen MM Jr., Levin LS. Syndromes of the head and neck. New York: Oxford University Press, 1990; 853-5.
3. Wiebe CB, Hakkinen L, Putnins EE, Walsh P, Larjava HS. Successful periodontal maintenance of a case with Papillon-Lefevre syndrome: 12-year follow-up and review of the literature. J Periodontol 2001;72:824-30.
4. Hart TC, Stabholz A, Meyle J, Shapira L, Van Dycke TE, Cutler CW & Soskolne WA. Genetic studies of syndromes with severe periodontitis and palmoplantar hyperkeratosis. J Periodontal Res 1997;32: 81-9.
5. Bimstein E, Lustmann J, Sela MN, Ben Neria Z & Soskolne WA. Periodontitis associated with Papillon-Lefe`vre syndrome. J Periodontol 1990;61:373-77.
6. Hart TC, Hart PS, Bowden DW, Michalec MD, Callison SA, Walker SJ, Zhang Y & Firatli E. Mutations of the cathepsin C gene are responsible for Papillon- Lefe`vre syndrome. J Med Genet 1999;36: 881-7.
7. Fischer J, Blanchet-Bardon C, Prud`homme JF, Pavsek S, Steijlen PM, Dubertret L & Weissenbach J. Mapping of Papillon-Lefe`vre syndrome to the chromosome 11q14 region. Eur J Hum Genet 1997;5:156-60.
8. Laass MW, Hennis HC & Preis S, et al. Localization of a gene for Papillon -Lefe`vre syndrome to chromosome 11q14-q21 by homozygosity mapping. Hum Genet 1997;101:376-82.
9. Firatlı E, Gurel N, Efeoglu A, Badur S. Clinical and immunological findings in 2 sibilings

with Papillon-Lefevre syndrome. *J Periodontol* 1996; 67: 1210-5.

10. Nitta H, Kato H, Umeda M, Kuwata S & Ishikawa I. Papillon-Lefevre syndrome: analysis of HLA antigens. *Oral Dis* 2000; 6:278-81.

11. Lundgren T, Renvert S: Periodontal treatment of patients with Papillon-Lefevre syndrome: a 3-year follow-up. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 933-8.

12. Hart TC & Shapira L. Papillon-Lefevre syndrome. *Periodontol* 2000 1994;6:88-100.

13. Haneke E, Hornstein OP, Lex C. Increased susceptibility to infections in Papillon-Lefevre syndrome. *Dermatologica* 1975;150:283-6.

14. Kleinfelder JW, Topoll HH, Preus HR, Muller RF, Lange DE & Bocker W. Microbiological and immunohistological findings in a patient with Papillon-Lefevre syndrome. *J Clin Periodontol* 1996;23:1032-8.

15. Lundgren T, Renvert S, Papapanou PN & Dahle'n G. Subgingival microbial profile of Papillon-Lefevre patients assessed by DNA-probes. *J Clin Periodontol* 1998;25:624-9.

16. Firatli E, Tuzun B & Efeoglu A. Papillon-Lefevre syndrome. Analysis of neutrophil chemotaxis. *J Periodontol* 1996;67:617-20.

17. Van Dyke TE, Taubman MA, Ebersole JL, Haffajee AD, Socransky SS, Smith DJ & Genco RJ. The Papillon-Lefevre syndrome: neutrophil dysfunction with severe periodontal disease. *Clin Immunol Immunopathol* 1984;31:419-29.

18. Schroeder HE, Seger RA, Keller HU & Rateitschak-Plu'ss EM. Behavior of neutrophilic granulocytes in a case of Papillon-Lefevre syndrome. *J Clin Periodontol* 1983;10:618-35.

19. Stalder JF, Gellard P, Vergracht A, Bignon JD, Dreno B & Litoux P. Abnormalities in the expression of polymorphonuclear adhesion glycoproteins after stimulation in two patients with Papillon-Lefevre syndrome. *Card Grenoble Proceedings. J Invest Dermatol* 1988;92: 146-51.

20. Umeda M, Zhang VJ, Kosaki T & Ishikawa I. Clinical, bacteriological and immunological examination and treatment of two Papillon-Lefevre syndrome patients. *J Oral Pathol* 1990;57: 430-40.

21. Van Dyke TE, Taubman MA, Ebersole JL, Haffajee AD, Socransky SS, Smith DJ & Genco RJ. The Papillon-Lefevre syndrome: Neutrophil dysfunction with severe periodontal disease. *Clin Immunol Immunopathol* 1984;31:419-29.

22. Soskolne WA, Stabholz A, Van Dyke TE, Hart TC & Meyle J. Partial expression of the Papillon-Lefevre syndrome in 2 unrelated families. *J Clin Periodontol* 1996;23:764-9.

23. Lyberg, T. Immunological and metabolic studies in two siblings with Papillon-Lefevre syndrome. *J Periodontol Res* 1982;17:563-8.

24. Preus HR & Morland B. In vitro studies of monocyte function in two siblings with Papillon-Lefevre syndrome. *Scand J Dent Res* 1987;95:59-64.

25. Celenligil H, Kansu E, Ruacan S & Eratalay, K. Papillon-Lefevre syndrome. Characterization of peripheral blood and gingival lymphocytes with monoclonal antibodies. *J Periodontol* 1992;19:392-7.

26. Firatli E, Gurel N & Efeoglu A. Papillon-Lefevre syndrome. Analysis of peripheral blood lymphocyte subsets. *J Clin Periodontol* 1996;23:823-25.

27. Jung J, Carranza FA & Newman MG. Scanning electron-microscopy of plaque in Papillon-Lefevre syndrome. *J Periodontol* 1981;52:442-46.

28. Newman M, Angel I, Karge H, Weiner M, Grinenko V & Schusterman L. Bacterial studies of the Papillon-Lefevre Syndrome. *J Dent Res* 1977;56:545-46.

29. Preus HR Treatment of rapidly destructive periodontitis in Papillon-Lefevre syndrome. Laboratory and clinical observations. *J Clin Periodontol* 1988;15:639-43.

30. Eronat N, Ucar F & Kilnic G. Papillon-Lefevre syndrome: treatment of 2 cases with a clinical and microbiological investigation. *J Clin Periodontol* 1993;17: 99-104.

31. Ishikawa I, Umeda M & Laosrisin N. Clinical, bacteriological and immunological examinations and treatment process of two Papillon-Lefevre syndrome patients. *J Periodontol* 1994;65:364-71.

32. Tinanoff N, Temprow P & Maderazo EG. Dental treatment of Papillon-Lefevre syndrome: 15-year follow-up. *J Clin Periodontol* 1995;22:62-86.

33. De Vree H, Steenackers K, De Boever JA. Periodontal treatment of rapid progressive periodontitis in 2 siblings with papillon-lefevre syndrome: 15-year follow up. *J Clin Periodontol* 2000;27:354-60.

34. Velazco CH, Coelho C, Salzar F, Contreras A, Slots J & Pacheco JJ. Microbiological features of

Papillon-Lefevre syndrome periodontitis. J Clin Periodontol 1999;26:622-27.

35. Clerehugh V, Drucker DB, Seymour GJ & Bird PS. Microbiological and serological investigation of oral lesions in Papillon-Lefevre syndrome. J Clin Pathol 1996;49:255-7.

36. Baer PN, McDonald RE. Suggested mode of periodontal therapy for patients with Papillon-Lefevre syndrome. Periodontol Case Rep 1981;1:10-4.

37. Tinanoff N, Tanzer J, Kornman KS & Maderazo EG. Treatment of the periodontal component of Papillon-Lefevre syndrome. J Clin Periodontol 1986;13: 6-10.

38. Lu HKJ, Lin CT & Kwan HW. Treatment of a patient with Papillon-Lefevre syndrome: a case report. J Periodontol 1987;56:789-93.

39. Tinanoff N, Tanzer JM, Kornman KS & Maderazo EG. Treatment of the periodontal component of Papillon-Lefevre syndrome: A case report. J Clin Periodontol 1990;61:373-7.

40. Rüdiger S, Petersilka G, Flemmig TF. Combined systemic and local antimicrobial therapy of periodontal disease in Papillon-Lefevre syndrome. A report of 4 cases. J Clin Periodontol 1999;26:847-54.

41. Lundgren T Crossner CG, Twetman S, Ulbro C. Systemic retinoid medication and periodontal health in patients with Papillon-Lefevre syndrome. J Clin Periodontol 1996; 23:176-9.

42. Kressin S, Herforth A, Preis S, Wahn V & Lenard HG. Papillon-Lefevre syndrome-successful treatment with a combination of retinoid and concurrent systematic periodontal therapy: Case reports. Quintessence Int 1995;26:795- 803.

43. Gelmetti C, Nazzaro V, Cerri D, Fracasso L. Long-term preservation of permanent teeth in a patient with Papillon-Lefevre syndrome treated with etretinate. Pediatr Dermatol 1989;6:222-5.

44. Gorlin RJ, Sedano H, Anderson VE. The syndrome of palmar-plantar hyperkeratosis and premature periodontal destruction of the teeth. J Pediatr 1964;65:895-908.

Yazışma Adresi:

Dr. Onur ÖZÇELİK
Çukurova Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı
Balcalı / ADANA
Tel: 0 (322) 338 73 30
e-posta:oozcelik@cu.edu.tr