

PAPILLON-LEFEVRE SENDROMU: 2 OLGU SUNUMU

PAPILLON-LEFEVRE SYNDROME: TWO CASE REPORTS

Mehmet BANİ¹

Neşe AKAL²

ÖZET

Papillon-Lefevre Sendromu (PLS), hızlı ilerleyen periodontal doku yıkımı sonucu süt ve daimi dişlerde erken kayıplar, avuç içi ve ayak tabanında yaygın hiperkeratotik alanlarla karakterize otozomal resesif geçiş gösteren nadir bir hastalıktır. PLS'nin etyolojisinde; T ve B lenfosit fonksiyon defektleri, kemotaksis yetersizliği, intrasellüler bakterisidal mekanizma bozukluklarının olduğu ileri sürülmektedir. Erken teşhis ve multidisipliner yaklaşım PLS'nin tedavisi için son derece önemlidir. Bu olgu sunumunda, Papillon-Lefevre Sendromu bulunan iki erkek çocuğun ağız içi bulguları, diş sağlığı ve tedavilerindeki multidisipliner yaklaşım sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Papillon-Lefevre Sendromu, periodontitis

SUMMARY

Papillon-Lefevre Syndrome (PLS) is a rare genetic disorder with autosomal recessive inheritance characterized by early loss of primary and permanent teeth due to severe progressive periodontal destruction and palmar-plantar hyperkeratosis. The ethiological factors involving T and B lymphocyte functional defects, chemotaxis deficiency and intracellular bactericidal mechanism disorders are suggested to be associated with PLS. Early diagnosis and multidisciplinary approach for the treatment of PLS are vital. This case report describes the intraoral findings and the multidisciplinary approach used for the oral health maintenance and dental treatment of two young boys with Papillon-Lefevre Syndrome.

Key words: Papillon-Lefevre Syndrome, periodontitis

Makale Gönderiliş Tarihi :23.03.2009

Yayına Kabul Tarihi : 01.06.2009

¹ Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Dt.

² Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Prof. Dr.

GİRİŞ

Papillon-Lefevre Sendromu (PLS) ilk kez 1924 yılında tanımlanan, hızlı ilerleyen periodontal doku yıkımı sonucu süt ve daimi dişlerde erken kayıplar, avuç içi ve ayak tabanında yaygın hiperkeratotik alanlarla karakterize otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. PLS, toplum genelinde 1-4/1.000.000 sıklıkta görülmekle birlikte cinsiyet ve ırk ayrımı bulunmamaktadır^{6,11,12}.

Hiperkeratotik lezyonlar 1-4 yaşları arasında başlar, keskin sınırlı plaklar avuç ve ayak tabanını kapsar, bazen el ve ayakların dorsal yüzeylerine yayılım gösterebilir. Diffüz, kuru pul pul görünümlü deri ve kalınlığı bir ile birkaç milimetre arasında değişen lezyonlar izlenir. Bu lezyonlar dizler ve dirseklerde de gözlenebilir. Avuç içi ve ayakların hiperhidrozisi ile ilişkili olarak kötü koku oluşabilir. Semptomlar kış aylarında artış gösterir ve ağrılı yarıklar gözlenebilir^{16,31}.

Hastalığın ağız içi bulguları şiddetlidir. Süt dişleri, gelişim ve sürmelerini normal olarak tamamladıktan sonra 2-3 yaşlarında herhangi bir etyolojik faktör olmadan şiddetli dişeti iltihabı başlar. Dişeti parlak kırmızı, ödemli ve kanamalıdır. Periodontal cepler hızla derinleşir, alveoler kemikte aşırı miktarda kayıplar gözlenir. Klasik tedavi prosedürlerine cevap alınmaz ve genel agresif periodontitis tablosu ile süt dişleri 5-6 yaşlarında kaybedilir. Süt dişlerinin düşmesinden sonra dişeti sağlıklı görünümüne kavuşur. Daimi dişlerin sürmeye başlamasıyla gingivitis ve periodontitis bulguları tekrarlar, 14-15 yaşlarında daimi dişler kaybedilene kadar devam eder⁸.

Deri ve ağız içi bulgularına ek olarak nötrofil, lenfosit veya monosit fonksiyonlarında azalma, radyolojik olarak kafa içi kalsifikasyon bulguları gözlenebilir^{13,25}.

Papillon-Lefevre Sendromunun etyolojisinde; T ve B lenfosit fonksiyon defektleri, kemotaksis yetersizliği, intrasellüler bakterisidal mekanizma bozukluklarının olduğu ileri sürülmektedir. *A. Actinomycescomitans*'in periodontal inflamasyonlardan sorumlu ana mikroorganizma olduğu kabul edilmektedir^{7,11,15}. Ayrıca bu mikroorganizmanın lökosit fonksiyon defektlerinin oluşumunda da etkili olduğu bildirilmektedir. PLS ile ilişkili genetik defek-

tin, 11q14-q21 kromozomunda lokalize olduğu gösterilmiştir. Bu büyük gen lokusu cathepsin C (dipeptidyl aminopeptidase D)'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 lizozomal bir proteinazdır. Akciğer, böbrek ve oral keratinize dişeti ile avuç içi, ayak tabanı, diz gibi keratinize epitelyal alanlarda eksprese olmaktadır. Ayrıca polimorfonükleer lökositler (PMNL), alveoler makrofajlar ve osteoklastlarda da mevcut olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalar, PLS'li hastalarda cathepsin C aktivitesinde % 90'dan fazla düşüş olduğunu göstermiştir^{13,14,28}.

Bu olgu sunumunda, PLS bulunan iki erkek çocuğun ağız içi bulguları, diş sağlığı ve tedavilerindeki multidisipliner yaklaşım sunulmuştur.

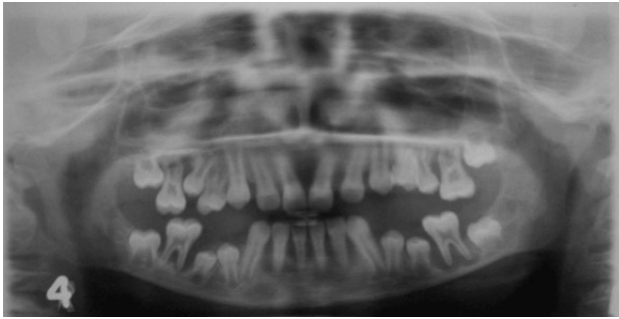
OLGU 1

Dokuz yaşındaki erkek hasta dişlerinde mobilite şikayeti ile Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvurdu. Hastadan alınan anamnezde herhangi bir sistemik rahatsızlığının bulunmadığı öğrenildi. Hastanın ekstraoral muayenesinde avuç içi ve dizlerinde kuruluk, ayak tabanında ileri derecede hiperkeratozis gözlendi (Resim 1). Bu bulguların kış aylarında daha fazla olduğu yaz aylarında azal-



Resim 1. Olgu 1'in ayak tabanlarında hiperkeratozis

dığı belirtildi. Ağız içi ve radyografik muayenesinde alt ve üst çene daimi kesici dişler, sağ üst 1. küçük azı ile tüm daimi 1. büyük azı dişlerin ağızda bulunduğu, diğer küçükazı dişlerin henüz sürmediği, hastanın oral hijyeninin iyi olmadığı ve bazı dişler üzerinde plak bulunduğu, derin ceplerin varlığı tespit edildi. Ağız içi muayenesinde özellikle daimi 1. büyük azı olmak üzere tüm dişlerde periodontal yıkıma bağlı olarak mobilite ve kemik kaybı gözlemlendi (Resim 2). Hastanın bu bulguları PLS ön tanısını düşündürmesi nedeni ile Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Bölümü ile konsulte edildi. İlgili bölümde yapılan muayene ve kan tetkikleri sonucu hastaya PLS teşhisi konuldu.



Resim 2. Olgu 1'in panoramik radyografisi

Hastanın tedavi planlamasında; öncelikle detertraj ve küretaj işlemleri uygulanarak ileri derecede mobilite ve kemik kaybı gözlenen tüm daimi 1.büyükazı dişleri çekildi. Küçük azı dişler sürme döneminde olduğu için 10 gün süre ile antibiyotik (Tetradox 100 mg tablet), ayrıca % 0,12 klorheksidinli ağız gargarası (Kloroben gargara, 1 hafta) ve deri lezyonları için A Vitamini (Avigen tablet) verildi. Hastaya gerekli oral hijyen eğitimi verilerek, küretaj ve detertraj tedavisi 4 seans tekrarlandı. Hastanın 1. küçük azı dişleri sürmek üzere olduğu için herhangi bir aparey yapılması düşünülmedi ve rutin kontrollere çağrıldı. Ancak hasta kontrollere gelmedi. Hasta 3 yıl sonra tekrar kliniğimize başvurduğunda ise bazı daimi dişlerinin düştüğü, ağızdaki diğer daimi dişlerin ileri derecede kemik yıkımı nedeniyle aşırı mobil olduğu gözlemlendi (Resim 3,4). Tüm dişlerin çekimine karar verildi. Protez yapılmak üzere Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalına yönlendirildi.



Resim 3. Üç sene sonra Olgu 1'in ağız içi görünümü



Resim 4. Üç sene sonra Olgu 1'in panoramik radyografisi

OLGU 2

10 yaşındaki erkek hasta, dişetlerinde şişlik ve dişlerinde mobilite şikayeti ile Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvurdu. Hastadan alınan anamnezde 3 sene önce PLS teşhisi konulduğu ancak diş tedavisine devam etmediği öğrenildi. Hastanın ekstraoral muayenesinde ellerinin üst kısımlarında ve dizlerinde hiperkeratozis ve kuruluk izlenirken, ayak tabanında keratoz izlenmedi (Resim 5,6). Ağız içi ve radyografik muayenesinde oral hijyeninin çok kötü, dişetlerinin hiperemik ve ödemli, dişlerin üzerinde plak olduğu gözlemlendi (Resim 7). Üst çenede kanin ve 2. büyük azı dişler dışında tüm dişlerin sürmüştü ya da sürmekte olduğu, alt çenede ise küçük azılar ve 2. büyük azı dişler dışında diğer daimi dişlerinin sürdüğü belirlendi.



Resim 5. Olgu 2'nin dizlerinde kuruluk ve keratinizasyon



Resim 6. Olgu 2'nin ellerinde kuruluk ve keratinizasyon

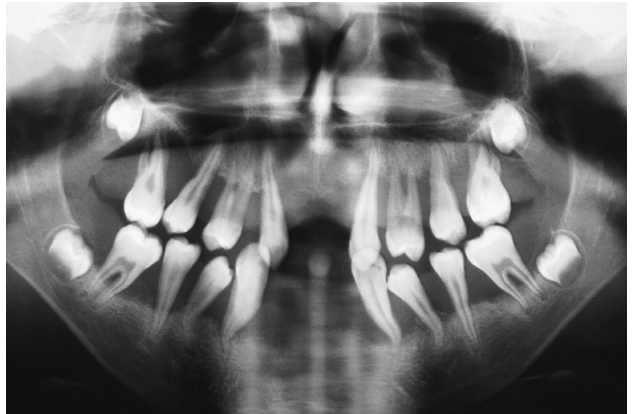


Resim 7. Olgu 2'nin ağız içi görünümü

Hastanın alt ve üst kesici dişleri ile tüm daimi 1. büyük azı dişleri şiddetli periodontitise bağlı ileri derecede mobilite ve kemik kaybı nedeniyle çekildi. Çekimlerin ardından 10 gün süre ile antibiyotik (Tetradox 100 mg tablet), % 0,12 klorheksidinli ağız gargarası (Kloroben gargara, 1 hafta) ve deri lezyonları için A Vitamini (Avigen tablet) verildi. Hastaya küretaj ve detertraj tedavisi yapıldı, gerekli ağız hijyen eğitimi verilerek motive edildi. Fonksiyonu ve estetiği sağlamak amacıyla alt-üst hareketli protezler yapıldı. Hastanın motivasyonunu devam ettirmek ve gelişmeleri gözlemek üzere kontrollere çağrıldı. Ancak hastanın randevularına gelmeyip üç yıl sonra tekrar müracaat ettiği ağız hijyeninin son derece kötü olduğu, alt çene 1.büyük azı dişlerini kaybettiği ve süren diğer daimi dişlerinde şiddetli kemik kaybı olduğu gözlemlendi (Resim 8,9). Dişlerin çekimine ve protez yapılmasına karar verildi.



Resim 8. Üç sene sonra Olgu 2'nin ağız içi görünümü



Resim 9. Üç sene sonra Olgu 2'nin panoramik radyografisi.

TARTIŞMA

Hiperkeratoz ile süt ve daimi dişlerin çok erken yaşlarda periodontitis nedeniyle kaybı gelişim döneminde olan çocukları psikolojik, sosyolojik ve estetik açılardan olumsuz yönde etkilemektedir. Hastalığın erken teşhis edilememesi ise bulguları daha da şiddetlendirmektedir. Literatürde deri bulgularının 1-4 yaşları arasında, periodontitisin ise 3-4 yaşlarında görülmeye başladığı belirtilmektedir. Hatta kemik kaybının en erken 2 yaşında gözleendiği de bildirilmiştir²³.

Olgu 1’de, hasta dokuz yaşında kliniğimize başvurduktan sonra PLS tanısı konulmuş ve gerekli tedavilere başlanmıştır. Ancak süt dişlerini çok erken kaybetmesi ve protez yapılmaması, buna bağlı olarak beslenmesinin ve gelişiminin etkilenmesi, ağız hijyeninin çok kötü olması, herhangi bir ilaç kullanmaması, yeni süren daimi dişlerinin kısa sürede çekilecek duruma gelmesi, tedavide multidisipliner yaklaşılabilmesi gibi olumsuz tablolar gelişmiştir.

Olgu 2’de ise hasta 10 yaşında kliniğimize başvurmuş, PLS tanısı 3 yıl önce konulmasına rağmen hasta tedavilere devam etmemiştir. Hastanın ağız içi bulgularının ise 1. olguya göre daha şiddetli, ağız hijyeninin son derece kötü durumda olduğu gözlenmiştir.

Sunulan her iki olguda da kemik kaybı olan dişler çekilmiş, antibiyotik tedavisi ve mekanik tedavi yapılmış, ancak hastaların yetersiz oral hijyen sağlamaları ve düzenli kontrollere gelmemeleri nedenleriyle diş kaybı süreci hızlanarak dişler kısa sürede kaybedilmiştir.

Literatürde bildirilen olgu sunumlarında da genellikle hastaların dişlerinde mobilite olduktan sonra diş hekimine başvurdukları görülmüştür. Bu nedenle de yapılan tedavilerin sonuçları tatmin edici olmamaktadır.

Papillon-Lefevre Sendromu olgularında gözlenen periodontal lezyonların etyolojisi tam olarak açıklanamamakla birlikte; anatomik defektler (sement, epitelyum ve tükürükle ilişkili), mikrobiyolojik faktörler (*A. actinomycetemcomitans* ve diğer putatif patojenler), viral ajanlar (cytomegalovirus ve epstein-barr tip 1 virüs) ve polimorfonükleer lökosit fonksiyonlarında değişiklikler etken olarak gösterilebilmektedir^{26,32}.

Papillon-Lefevre Sendromu hastalarında diş tedavi protokolüne göre daimi dişlerin sürme dönemlerinde antibiyotik tedavisi uygulanması, kemik yıkımı fazla olan daimi dişlerin çekilmesi, sağlıklı daimi dişlerde diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzeltilmesi, ağız gargaralarının kullanılması, oral hijyenin sık kontrolü ve hastanın takibi önerilmektedir. Bunların yanı sıra; süt dişlerinin bazı daimi dişler sürdükten sonra çekilmesi sonucunda mevcut etken patojenin daimi dişlerin sağlığı için tehlike oluşturacağını, bu nedenle süt dişlerinin çekilerek daimi dişlerin patojen olmayan ortamda sürmelerinin sağlanması gerektiği, sentetik retinoidlerin (A vitamini analogları) periodontal hastalık üzerine de olumlu etkileri olduğu, parsiyel ve total protezler yapılabileceği bildirilmiştir^{3,6}. Hastaların büyüme gelişim durumuna göre implant tedavisi de bir alternatif olarak görülmektedir.

Antibiyotik olarak literatürde tetrasiklin grubunun yanı sıra metronidazol ve amoksisilin birlikte uygulandığı olgular da bulunmaktadır^{1,2,4,6,18,20,22}. Literatürde sunulan sınırlı olgularda bu uygulamaların diş kayıplarını geciktirebileceği belirtilmiştir^{3,5,21,24,32}.

Eronat ve arkadaşlarının¹¹ sundukları olgu raporunda, hastalarının dişeti cebinden aldıkları mikrobiyolojik örneklerle uyguladıkları antibiyogram testinde etkili antibiyotiklerin amoksisilin-klavulonik asit ve seftriakson olduğunu, eritromisin orta derecede etkili ve penisilin, tetrasiklin ile kloranfenikolün az etkili olduğunu, metranidazol ve ornidazolun etkisiz olduğunu gözlemlemişlerdir.

Kim ve arkadaşları¹⁷, ağız hijyeninin düzenli şekilde klinikte ve evde profesyonel olarak sağlanmasının bu grup hastalarda daimi dişlerin ağızda kalma sürelerini arttıracaklarını sundukları olgu raporunda belirtmişlerdir. İnterproksimal alanlarda ve dişeti sulkusunda patojen bakterinin azaltılmasının ve dişetine yapılan masajın kan akımını stimüle ederek, ayrıca dişeti dokusunun keratinizasyonuna karşı olumlu etkide bulunarak sağlayabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Yine Ahuja ve arkadaşları², Ishikawa ve arkadaşları¹⁵ da sundukları olgu raporlarında oral retinoid, geleneksel mekanik tedavi, sistemik antibiyotik ve periodontal cerrahi sonrasında uzun dönem sonuçlarını bilmemekle beraber periodontal sağlığın stabilitesini sağladıklarını bildirmişlerdir.

De Vree ve arkadaşları⁹ ise klorheksidin, sistemik antibiyotik, periodontal tedavi ve gerektiğinde periodontal cerrahi uyguladıkları 15 yıl takipli PLS'li iki kardeşin bir tanesinde daimi diş çekimini azaltabilirken, diğer kardeşte başarılı olmadıklarını ve tüm daimi dişlerin çekilmek zorunda kaldığını belirtmişlerdir.

Papillon-Lefevre Sendromunda periodontitisin kontrolü çok zor olmakla beraber, periodonsiyumda patojenik floranın düzenli olarak azaltılması (özellikle *A. actinomyces-temcomitans*'ın) ve enfeksiyonun erken dönemlerinde yoğun antibiyotik tedavisi PLS'li hastaların daimi dişlerinin korunmasında yardımcı olacağı üzerinde durulmuştur^{10,29,30}.

Ashri³, farklı tedavi yaklaşımlarının uygulandığı PLS'li olgu sunumlarını inceleyerek, ağız sağlığının uzun süre kontrol altında tutulmasının yanı sıra erken yaşta teşhisin önemini vurgulamıştır.

En yeni tedavi rejimlerinde acitrein, etretinate ve isotretinoin gibi oral retinoidlerin kullanımı gündeme gelmiştir. Oral retinoidlerin hem keratoderma hem de PLS ile ilgili periodontitisin tedavisinde rol oynadığı bildirilmektedir²⁷. Gelecekte kök hücre tedavisinin bu tip çocukların diş tedavilerinde yeni pencereler açabileceği öne sürülmektedir¹⁹.

Sunulan tüm olgu raporları değerlendirildiğinde; erken teşhisin çok önemli olduğu, palmar hiperkeratozisi olan küçük yaştaki çocukların mümkün olduğu kadar erken dönemde periodontal açıdan dikkatlice değerlendirilmesi gerektiği ve en kısa sürede tedaviye başlanmasının önemi ortaya çıkmaktadır. PLS'li hastaların tedavisinde öncelikle pedodontistlerin yer aldığı multidisipliner tedavi yaklaşımları hastaların yaşam kalitesinin artırılmasında başlıca rol oynayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Acun Kaya F, Seyfioğlu Polat Z, Akuzum Baran E, Giray Tekin G. Papillon-Lefevre syndrome -3 years follow-up: A case report. International Dental and Medical Disorders 1: 24-28, 2008.
2. Ahuja V, Hochul Shin R, Mudgil A, Nanda V, Schoor R. Papillon-Lefevre Syndrome: A successful outcome. J Periodontol 76: 1996-2001, 2005.
3. Ashri NY. Early diagnosis and treatment options for the periodontal problems in Papillon-Lefevre syndrome: A literature review. J Int Acad Periodontol 10: 81-86, 2008.
4. Baer PN, McDonald RE. Suggested mode of periodontal therapy for patients with Papillon-Lefevre syndrome. Periodontal Case Rep 3: 10, 1981.
5. Boutsis EA, Umeda M, Nagasawa T, Laosrisin N, Ishikawa I. Follow-up of two cases of Papillon-Lefevre syndrome and presentation of two cases. Int J Periodontics Restorative Dent 17: 334-347, 1997.
6. Canger EM, Celenk P, Devrim I, Yenisey M, Günhan O. Intraoral findings of Papillon-Lefevre Syndrome. J Dent Child (Chic) 75: 99-103, 2008.
7. Clerehugh V, Drucker DB, Seymour GJ, Bird PS. Microbiological and serological investigations of oral lesions in Papillon-Lefevre syndrome. J Clin Pathol 49: 255-257, 1996.
8. Clerehugh V, Tugnait A. Diagnosis and management of periodontal diseases in children and adolescents. Periodontol 2000 26: 146-168, 2001.
9. 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 27: 354-360, 2000.
10. Eickholz P, Kugel B, Pohl S, Naher H, Staehle HJ. Combined mechanical and antibiotic periodontal therapy in a case of Papillon-Lefevre syndrome. J Periodontol 72: 542-549, 2001.
11. Eronat N, Ucar F, Kilinc G. Papillon-Lefevre syndrome: Treatment of two cases with a clinical microbiological and histopathological investigation. J Clin Pediatr Dent 17: 99-104, 1993.
12. Gorlin RJ. Cohen MM, Hennekan RC. Syndromes of Head and Neck. 4th ed. New York, Oxford University Press, 2001, 1101-1103.
13. Hattab FN, Rawashdeh MA, Yasin OM, Al-Momani AS, Al-Ubosi MM. Papillon-Lefevre syndrome: a review of literature and report of 4 cases. J Periodontol 66: 413-420, 1995.
14. Hart TC, Hart PS, Michalec MD, Zhang Y, Marazita ML, Cooper M, Yasin OM, Nusier M, Walker S. Localisation of a gene for prepubertal periodontitis to chromosome 11q14 and identification of a cathepsin C gene mutation. J Med Genet 37: 95-101, 2000.
15. Ishikawa I, Umeda M, Laosrisin N. Clinical, bacteriological and immunological examinations and the treatment process of two Papillon-Lefevre syndrome patients. J Periodontol 65: 364-371, 1994.
16. Janjua SA, Khachemoune A. Papillon-Lefevre syndrome: Case report and review of the literature. Dermatol Online J 10: 13-19, 2004.
17. Kim JB, Morita M, Kusumoto M, Watanabe T, Takagi S, Nishijima K. Preservation of permanent teeth in a patient with Papillon-Lefevre syndrome by professional tooth-cleaning. ASDC J Dent Child 64: 222-226, 1997.
18. Lundgren T, Renvert S. Periodontal treatment of patients with Papillon-Lefevre Syndrome: a 3-year follow-up. J Clin Periodontol 31: 933-938, 2004.
19. Nagaveni NB, Suma R, Shashikiran ND, Subba Reddy VV. Papillon-Lefevre syndrome: Report of two cases in the same family. J Indian Soc Pedod Prev Dent 26: 78-81, 2008.

20. Özçelik O, Haytac MC. Papillon-Le fevre sendromu ile ilişkili periodontitis olgusu : 1 yıllık takip. AÜ Dişhek Fak Derg 33: 127-133, 2006.
21. Pacheco JJ, Coelho C, Salazar F, Contreras A, Slots J, Velazco CH. Treatment of Papillon-Lefevre syndrome periodontitis. J Clin Periodontol 29: 370-374, 2002.
22. Pirgon Ö, Atabek ME, Sert A. Papillon-Lefevre Sendromu. Erciyes Tıp Derg 29: 478-481, 2007.
23. Postero AF. Papillon-Lefevre Syndrome. J Ala Dent Assoc 76: 16-19, 1992.
24. Rudiger 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 26: 847-854, 1999.
25. Schroeder HE, Seger RA, Keller HU, Rateitschak-Pluss EM. Behavior of neutrophilic granulocytes in a case of Papillon-Lefevre syndrome. J Clin Periodontol 10: 618-635, 1983.
26. Shah J, Goel S. Papillon-Lefevre syndrome: Two case reports. Indian J Dent Res 18: 210-213, 2007.
27. Subramaniam P, Mathew S, Gupta KK. Papillon-Lefevre syndrome: A case report. J Indian Soc Pedod Prev Dent 26: 171-174, 2008.
28. Toomes C, James J, Wood AJ, Wu CL, McCormick D, Lench N, Hewitt C, Moynihan L, Roberts E, Woods CG, Markham A, Wong M, Widmer R, Ghaffar KA, Pemberton M, Hussein IR, Temtamy SA, Davies R, Read AP, Sloan P, Dixon MJ, Thakker NS. Loss-of-function mutations in the cathepsin C gene result in periodontal disease and palmoplantar keratosis. Nat Genet 23: 421-424, 1999.
29. Toygar HU, Kircelli C, Fırat E, Güzeldemir E. Combined therapy in a patient with Papillon-Lefevre syndrome: 13-year follow-up. J Periodontol 78: 1819-1824, 2007.
30. Ullbro C, Twetman S. Review Paper: Dental treatment for patients with Papillon-Lefevre syndrome (PLS). Eur Arch Paediatr Dent 8 (Suppl 1): 4-11, 2007.
31. Verma KC, Chadda MK, Joshi RK. Papillon-Lefevre Syndrome. Int J Dermatol 18: 146-149, 1979.
32. 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 72: 824-830, 2001.

Yazışma Adresi

Dt. Mehmet BANİ

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Pedodonti Anabilim Dalı,

Ankara

e-posta : mehmetbani@gazi.edu.tr

mehmetbani@hotmail.com