

## BİR VAKA NEDENİ İLE PAPİLLON - LEFEVRE SENDROMU

Belgin BAL\* Coşkun BARAN\*\* Nejat ARPAK\*\*\*

### ÖZET

Papillon - Lefevre Sendromu oldukça nadir görülen, otozomal resesif olarak taşınan kalıtsal bir hastalıktır. Genellikle el ayaları ve ayak tabanlarında hiperkeratinizasyon ile süt ve daimi dişlenmede periodontal dokularda erken yıkımlarla karakterizedir.

Bu çalışmamızda, ilginç bulguları ve 9 yıl izlenmesi bakımından önemli gördüğümüz vaka takdim edilmiştir.

Anahtar kelimeler : Papillon - Lefevre Sendromu.

### SUMMARY

#### PAPİLLON - LEFEVRE SYNDROME (A CASE REPORT)

Papillon - Lefevre Syndrome is a very rare hereditary disease with autosomal recessive inheritance. It is characterized by diffuse palmar - plantar hiperkeratosis associated with early loss of deciduous and permanent teeth.

In this study a nine year report of a case of Papillon - Lefevre Syndrome has been presented because of its interesting features.

Key words : Papillon - Lefevre Syndrome.

(\*) G.Ü. Dişhek. Fak. Periodontoloji Anabilim Dalı, Arş. Gör. Dr.

(\*\*) G.Ü. Dişhek. Fak. Periodontoloji Anabilim Dalı, Öğr. Üy. Doç. Dr.

(\*\*\*) A.Ü. Dişhek. Fak. Periodontoloji Anabilim Dalı, Öğr. Üy. Doç. Dr.

## GİRİŞ

Çocuklarda periodontal dokularda erken yıkımların oluşması ve erken dönemde diş kayıplarının görülmesine oldukça ender rastlanmaktadır. Bu tip periodontal hastalıklar çoğunlukla çocuğun savunma mekanizmasındaki bir eksiklik, sistemik bir hastalık veya bir sendromun bir parçası olarak görülmektedir (1, 3, 9, 12, 16). Bu tip erken periodontal doku yıkımlarına görüldüğü sendromlardan bir tanesi de Papillon - Lefevre Sendromudur.

Galanter (4)'in bildirdiğine göre, Papillon - Lefevre Sendromu (PLS) Papillon ve Lefevre tarafından (1924), el ayalarında ve ayak tabanlarında hiperkeratoz ile birlikte süt ve daimi dişlenmede periodonsiyumun erken harabiyeti ile karakterize kalıtsal bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Yine, Galanter (4)'in bildirdiğine göre, bu tip deri bulguları veren benzer hastalıkların daha önce tanımlanmasına karşın, ör : Unna ve Thost'un palmoplantlar hiperkeratoz'u (Unna 1883) ve Mal de Malade (Hovarka ve Ehlers, 1887), bunlarda herhangi bir ağız bulgusu verilmemiştir.

Görülme sıklığı yaklaşık 4 milyonda bir olarak tahmin edilen sendrom otozomal resesif olup, vakaların % 23'ünde aile çizgisi izlenmektedir (2,13).

Hastalığın nedeni ve patogenezi halen bilinmemekle birlikte bazı lokal faktörlerden bahsedilmektedir (17). Vrahopoulos (17)'un bildirdiğine göre, ilk zamanlarda sendrom ekto ve mezodermal malformasyonların bir kombinasyonu olarak düşünülmüş, bundan sonra ise sement veya dişeti epitelinde bir defekt olabileceği ve aynı zamanda periodontal ligamentin kollajenolitik aktivitesinde bir fonksiyonel dengesizlik olabileceği düşünülmüştür. Son zamanlarda subgingival florada gram(-) anaerobik çubukların (B.Gingivalis, Capnocytophaga) ve spiroketlerin hakim olduğu bulunmuştur(6).

Preus ve arkadaşları (11), vakalarının subgingival florasında A.Actinomycescomitans izole etmişlerdir. Vrahopoulos (17), bir vakasında yaptığı ultrastrüktürel inceleme sonucunda gram(-)

kok tipi bakterilerden bahsetmiş, ancak dokulardaki aşırı yıkımdan bakteri invazyonunun sorumlu olmadığını belirtmiştir.

PLS'da hastaların savunma mekanizmaları da araştırılmış ve Vrahopoulos (17)'un bildirdiğine göre, lenfositlerin PHA stimulas-yonuna azalmış bir cevap oluşturdukları, nötrofilik granülositlerin-de kemotaktik ve fagositik fonksiyonlarında bir defekt olduğu bu-lunmuştur. Bazı araştırmacılar tarafından da bu fonksiyonlar nor-mal olarak kaydedilmiştir (7,14).

PLS'da süt dişlenmenin başlaması ile birlikte ağız bulguları başlamaktadır. Plağın çok az olduğu ya da hiç olmadığı durumlarda bile ciddi dişeti iltihabı vardır. Dişetleri parlak kırmızı renkte, ödemli ve kolay kanamalıdır. Periodontal cepler çok derindir ve çok ciddi alveol kemik kayıpları vardır. Kısa zamanda ilerleyen kemik kaybı sonucunda tüm süt dişleri yaklaşık 4 yaşında kaybedilir. Bunu takiben daimi dişlenmeye kadar dişetleri normaldir, herhangi bir patoloji gözlenmez. Yaklaşık 13 yaşında da daimi dişler süt dişlenmedeki gibi kaybedilir, ancak 3. molarlar bu durumdan etkilenmez (2,4). PLS'daki hiperkeratoz doğuştan çok açık kırmızı renkle başlar, ancak çoğunlukla süt dişlenmenin başlaması ile birlikte görülür. El ayası ve ayak tabanları kırmızı pullu bir görünüm alır, bunun kalınlığı 1 mm.'den birkaç mm.'ye kadar değişmektedir. Bunların mevsimlere göre sulanma gösterdiği ve oral inflam-masyonun ciddiyetine bağlı olarak arttığı bildirilmiştir. Bundan başka diz ve dirseklerde, el ve parmakların sırt kısımlarında, kol ve bacaklarda da keratoz görüldüğü bildirilmiştir. Yine göz kapak-ları, yanak ve dudak köşeleri de keratoz görülebilen diğer bölge-lerdir (2, 4).

Yine bu sendroma bağlı olarak bazı vakalarda tırnaklarda defektler, intrakranial kalsifikasyonlar, arachnodactili, karaciğerde fonksiyon bozukluğu, böbrek abnormaliteleri, büyüme geriliği ve çeşitli kemik abnormaliteleri bildirilmiştir, ancak bunlar çoğunlu-ğu oluşturmamaktadır (5). PLS'unu dişeti iltihabı ve erken ve süt ve daimi diş kayıpları oluşturan diğer sistemik hastalıklardan ayır-detmek için bazı testler yapılmaktadır ki çoğunlukla bu kişilerde bulgular normal limitlerdedir (2).

Bu çalışmamızda ilginç bulguları ve 9 yıl süreyle izlenebilmesi bakımından önemli gördüğümüz böyle bir vakanın taktimi yapılmıştır

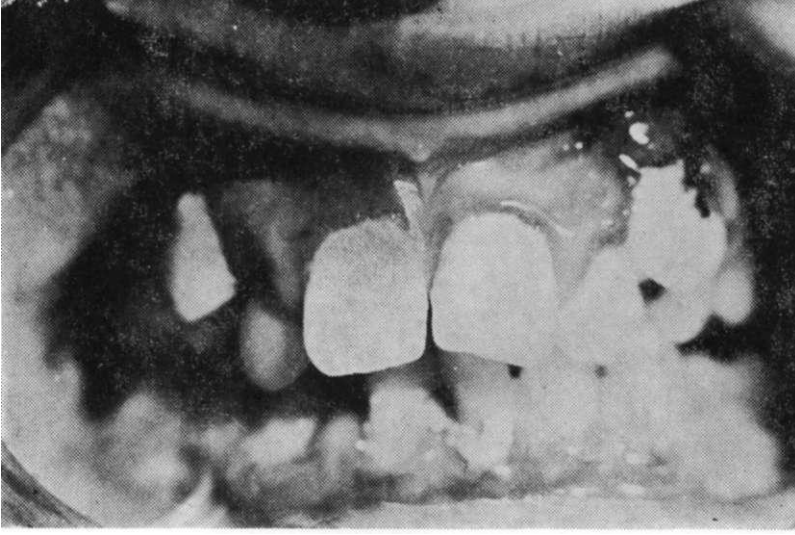
### OLGU BİLDİRİMİ

Hastamız G.B. ilk olarak 1980'de A.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalına dişetlerinde kanama, ağrı ve rahatsız edici ağız kokusu şikayetleri ile başvurmuştu. O tarihte 9 yaşında olan bayan hastamızın alınan anamnezinde süt dişlerinin sürmesinin normal olduğunu, bu dönemde herhangi bir dişeti şikayeti olmadığını ve süt dişlerini normal süresinde kaybettiğini, ancak daimi dişlenmeye geçişte hemen dişeti şikayetlerinin başladığı, ancak ailesinin sosyo - ekonomik ve kültürel düzeyinin oldukça düşük olması nedeni ile bu durumun normal kabul edilerek herhangi bir dişhekimine başvurmadıkları öğrenildi. Bize geldiklerinde hastanın alt sağ önkeser dişinin dışındaki tüm dişleri mevcuttu ve yaşına göre dişler erken olarak sürmelerini tamamlamışlardı, ancak dişetleri kırmızı, kanamalı ve ödemli idi (Resim 1). Periodontal sond ile 5-6 mm. ye varan periodontal patolojik cep varlığı saptanan hastanın dişlerinde de çok fazla mobilite bulunmaktaydı. Hastadan elde edilen periapikal ve panoramik radyografilerde ciddi kemik kayıpları olduğu görülmekteydi (Resim 2 ve 3). Alınan frontal kafa röntgeni, el bilek ve diz eklemi radyografileri normal görünümdeydi.

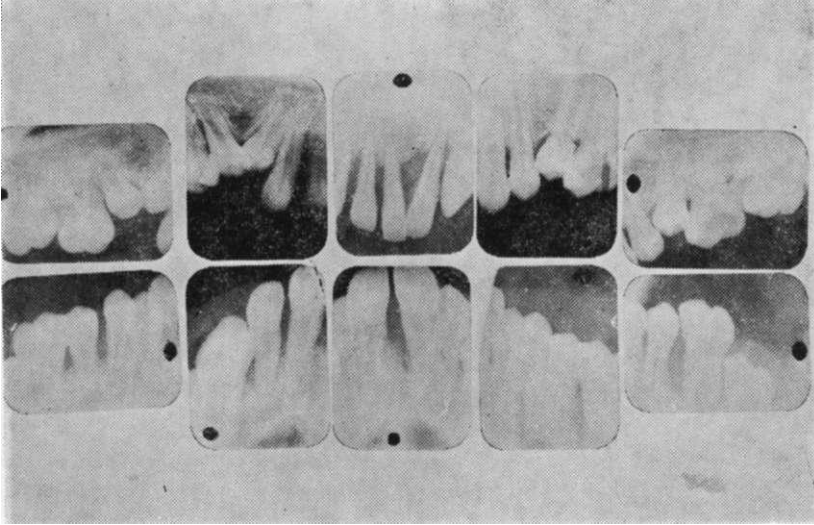
Hastamızın el ayalarında linear tarzda hafif bir keratinizasyon mevcuttu, ayak tabanlarında hiperkeratoz bulgusu yoktu, buna karşın proksimal interfalangeal eklemlerde knuckle padler vardı (Resim 4 ve 5). Diz eklemleri ile ayak topuklarının arka üst bölgesinde de hiperkeratoz alanlar mevcuttu (Resim 6, 7, 8, 9).

Hastanın genel sağlık durumu normaldi. Alınan anamneze göre dizlerindeki hiperkeratoz alanlarda özellikle kış aylarında sulanmalar olduğu belirtilmişti, ancak bu durumdan dolayı bir tedavi

Belgin BAL, Coşkun BARAN, Nejat ARPAK

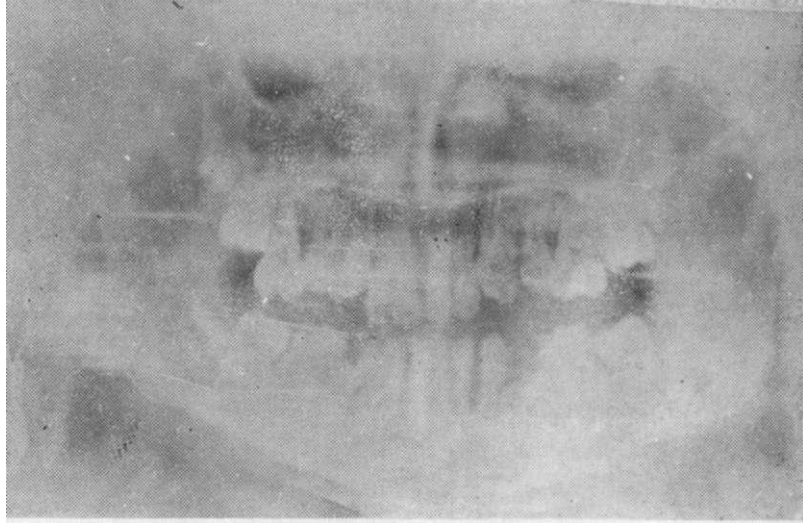


Resim 1 : Hastanın başlangıç ağız içi görünümü.



Resim 2 : Hastanın başlangıç seri periapikal radyografileri.

PAPILLON - LEFEVRE SENDROMU



**Resim 3 : Başlangıç panoramik görünüm.**



**Resim 4 : Parmakalrın eklem bölgelerindeki görünüm.**

Belgin BAL, Coşkun BARAN, Nejat ARPAK

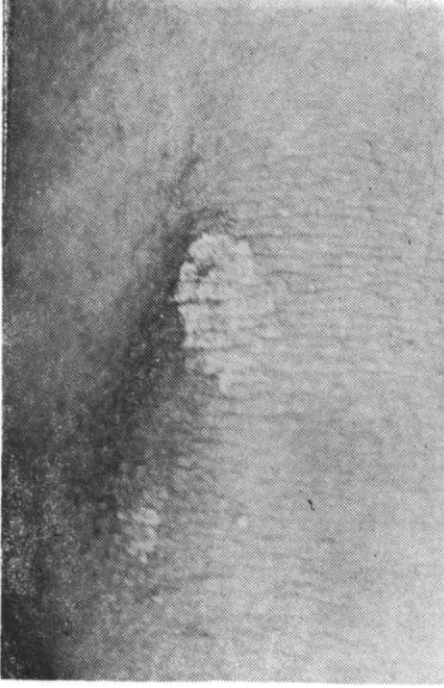


Resim 5 : Parmakların eklem bölgelerinin görünümü.



Resim 6 : Hastanın diz bölgesindeki hiperkeratotik alanlar.

PAPILLON - LEFEVRE SENDROMU



**Resim 7 : Hastanın sağ dizindeki hiperkeratotik lezyon.**



**Resim 8 : Hastanın sol dizindeki hiperkeratotik lezyon.**





**Resim 9 : Ayak topuklarının görünümü.**

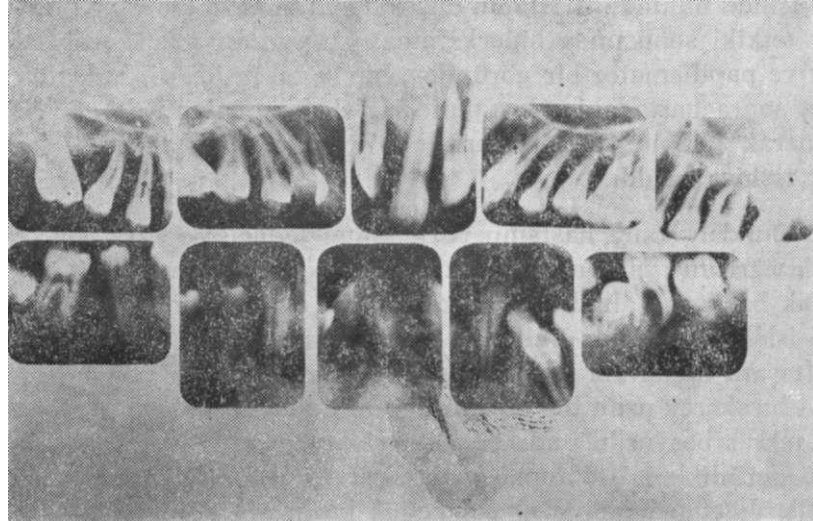
görmüyordu. Ailesinde başka bir bireyde bu tip bulgular yoktu, kendisine tarafımızdan PLS ön tanısı konularak A.Ü. Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı na gönderildi, orada gereken kan testleri ve histolojik incelemeleri yapıldı. Test sonuçları normal değerler içinde bulundu, hastanın dizlerinden alınan biyopsinin histolojik tetkiki sonucunda hiperkeratoz, hipergranuloz, düzensiz akantöz ve papillamatoz bir görünüm olduğu bildirilmişti, bu sonuçlardan sonra hastadaki erken periodontal doku yıkımı da göz önüne alınarak PLS'nun tamamlanmamış bir formu olabileceği şeklinde bir teşhise varıldı.

Bundan sonra hastanın periodontal tedavisine başlandı. Öncelikle ağrısını azaltmak ve akut problemlerini gidermek için antibiyotik baskısına alındı ve gereken hijyen eğitimi, detertraj ve küretaj işlemleri yapıldı. Yaklaşık 3 ay kadar küretaj işlemlerine l'er hafta ara ile devam edildi. Ancak hastamız bu süre sonunda tedaviyi bırakarak uzun bir dönem devam etmedi. Yaklaşık 2 sene sonra tekrar başvurduğunda periodonsiyum ileri derecede bozulmuş, cep derinlikleri 7-8 mm.'ye ulaşmıştı (Resim 10). Alman radyografilerde tüm dişlerde alveol kemik kaybı büyümüş, dişler adeta yüzer pozisyona gelmişti (Resim 11).

PAPİLLON - LEFEVRE SENDROMU



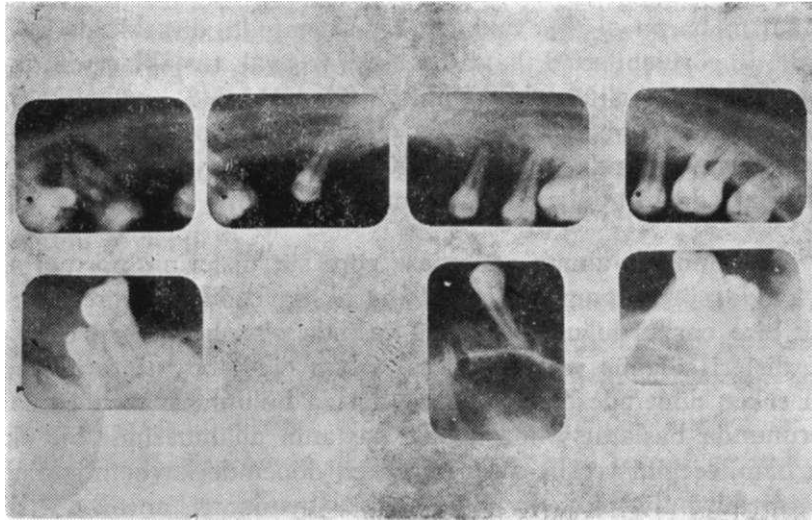
Resim 10 : 2 sene sonraki ağız içi görünüm



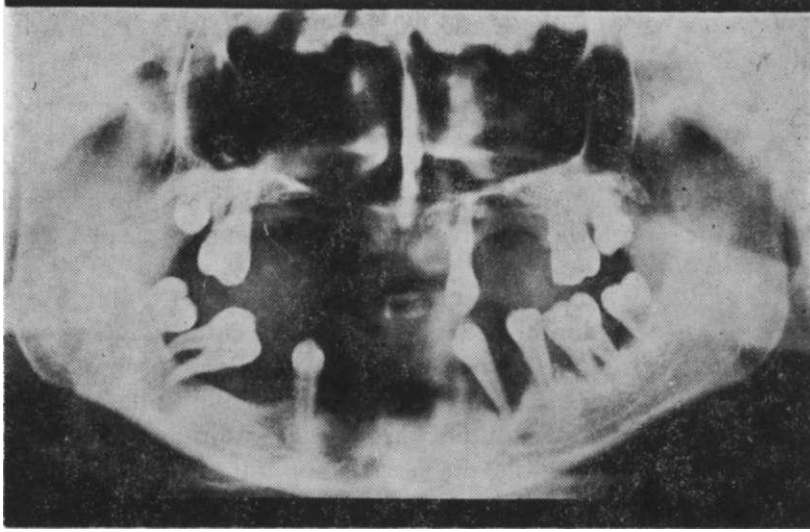
Resim 11 : 2 sene sonraki seri periapikal radyografiler.

Uğramadığı bu süre içinde üst sağ ön keser ve 1. molar, alt sağ yan keser ve 1. molar ile alt sol ön keserdişler kaybedilmişti. Bu durumda sağ üstte kanın ve 2. molar, sol üst çenede 2. molar, alt sağ bölgede 2. molar, 1. ve 2. premolar ve alt sol çenede 1. ve 2. premolar ile 2. molar dişler bırakılarak geri kalan dişlerin çekimi yapıldı, diğer dişlere gereken periodontal tedavi yapıp tamamlandıktan sonra protetik tedaviye geçildi ve hastamız takibe alındı.

G.B.'ın 1989 yılındaki kontrolünde, ağızda bırakılan dişlerde yapılan tüm periodontal tedavilere rağmen ciddi kemik kaybının devam ettiği gözlemlendi (Resim 12 ve 13). Alt sol 1. premolar ve alt sağ 2. molar dişler çekildi, tetrasiklin baskısı altında küretaj yapılarak, tekrar kontrol edilmek üzere takibe alındı. Sürmesini tamamlamakta olan 20. yaş dişleri periodontal yıkımdan ciddi olarak etkilenmemişlerdi. Protezleri yenilenmek üzere gereken işlemlere başlandı.



Resim 12 : Hastanın 7 yıl sonraki seri periapikal radyografileri.



Resim 13 : 7 yıl sonraki panoramik görünüm.

### TARTIŞMA

Klasik bir tanımla PLS, el ayası ve ayak tabanlarındaki hiperkeratoz ile süt ve daimi dişlerin erken kaybı ile karakterize bir hastalıktır. Ancak yayınlanan bazı vakalarda bu hiperkeratotik lezyonların, bazan el ve ayakların sırt kısmında, dirseklerde ve dizlerde de görülebileceği, hatta bazan el ve ayak tırnaklarında da abnormaliteler oluştuğu bildirilmiştir (5). Mani (8), yayınladığı bir PLS vakasında bizim vakamızda olduğu gibi hiperkeratozu sadece ellerin üst kısmında ve dizlerde gördüğünü, el ayaklarında ve ayak tabanlarında bir bulgu olmadığını bildirmiştir.

Vakamızdan alınan anamneze göre süt dişlerinin normal süresi içinde sürüp, zamanında sallanarak kaybedildiği öğrenildi, ancak bize başvurduğu dönemde 9 yaşında olan hastamızın tüm daimi dişleri sürmüş ve periodontal yıkım ciddi boyutlara ulaşmıştı. Bu erken dönemde daimi dişlerin ağızda bulunması ve periodontal sorununda başlamış olması, bize hastanın anamnezinde bir eksiklik olabileceğini ve süt dişlerini erken dönemde kaybetmiş olabileceğini düşündürmektedir. PLS olarak yayınlanan, ancak süt dişlerinde etkilenme görülmeyen vakalar oldukça nadirdir, bugüne ka-

dar yayınlanan vakalardan bildiğimiz kadarı ile 7 tanesinde bu bulgu söz konusudur (13). Ancak daimi dişleri sürmeye başladığı andan itibaren hızlı ilerleyen bir periodontal yıkım başlamıştır. Paghdiwala (10), PLS'da periodonsiyum ve derinin bazı yapısal komponentlerinde erken bir yaşlanma olduğunu veya basınca karşı ters bir reaksiyon olduğunu söylemiştir. Hastamızın genel ağız bulguları, ağız kokusu, parlak kırmızı dişetleri, derin periodontal cepler ile dişlerde mobilitiydi.

Hastamızdaki bu klasik PLS tanısının dışında kalan bulgulara rağmen yapılan kan testleri, histolojik ve radyolojik incelemeleri sonucunda PLS'nun tamamlanmamış bir formu olabileceği şeklinde bir teşhis konulmuş ve benzer bulguları veren hastalıklar bertaraf edilmiştir. Page (9), prepubertal periodontitisin yaygın tipinde süt dişlerinin sürmesinden hemen sonra akut inflamasyonun başladığını ve alveol kemiğinde hızlı bir yıkımın oluştuğunu, bununla birlikte otitis media, deri ve üst solunum yolu enfeksiyonlarının mevcut olduğunu, lökosit sayısının çok arttığını, daimi dişlenmenin bazan etkilendiğini, bazan etkilenmediğini ve antibiyotik tedavisine cevap alınmadığını bildirmiştir. Vakamız bazı bulguları ile prepubertal periodontitise uymaktadır, ancak lökosit sayısının normal sınırlar içinde olması ve deri lezyonlarının, Mani (8)'nin PLS vakasına çok benzemesi bizi PLS'nun tamamlanmamış bir formu olduğu şeklindeki teşhisi daha çok düşündürmüştür, zaten prepubertal periodontitisin PLS'de bir bulgu olarak görüldüğü araştırmacılar tarafından gösterilmiştir (9). Mani (8) de PLS olarak yayınladığı vakasında palmoplantar hiperkeratozun eksikliğini sendromun bir varyasyonu ya da hafif bir şekli olabileceğini belirtirken, deri lezyonlarının çok benzer olmasının ve periodontal dokularda erken kayıpların olmasının PLS teşhisine varabilmek için yeterli olduğunu söylemiştir.

Bazı vakalarda PLS'da ektopik intrakranial kalsifikasyonlar olduğu bildirilmiştir, ancak hastamızda yayınlanan pek çok vakadaki gibi bu bulgular yoktur (4, 8). Hastamızın diğer aile fertlerinde PLS'ünü düşündürecek bulgular yoktur, ancak aile içinde bir akraba evliliği söz konusu değildir ve otozomal resesif genlerle geçen bu sendromun aile çizgisini izlediği vakalarda çoğunlukla akraba evliliği vardır (2).

Bugün halen PLS'unun patogenezi bilinmemektedir (15). Genellikle bu sendromda dişlerin prognozu kötüdür, bugüne kadar yayınlanan vakaların hemen hepsinde periodontal yıkım engellenmemiş ve dişler kaybedilmiştir. Hatta Rateitschak (13), vakasında yaptığı periodontal tedaviler ve sistemik antibiyotik uygulaması ile bile sonuç alamamıştır, bizim vakamızda da tedaviye cevap alamamaktadır. Ancak, bazı araştırmacılar etkilenen dişleri antibiyotik baskısı altında çekerek hastayı bir süre dişsiz bıraktıktan sonra yeni çıkan dişlerin sağlığını koruyabildiklerini, bunu da mikroorganizmalara karşı daha az uygun bir ortam yaratarak oluşturdıklarını bildirmektedirler (11).

Bu tip hastalarda normal çene gelişiminin ve mandibulanın dengesini sağlayabilmek için protezin 6 ayda bir yenilenmesi gerekmektedir (3), ancak vakamızda bu durum hastanın ailevi durumları nedeni ile mümkün olamamıştır.

Vakamız değişik bulguları nedeni ile ilginç bulunmuş, PLS'nun tamamlanmamış bir şekli olarak düşünülmüş ve 9 yıl süre ile izlenmiştir. Bundan sonraki yıllarda periodontal yönden takibi yapılacaktır.

#### KAYNAKLAR

- 1 — Aras, Ş. : Papillon - Lefevre Sendromu. A,Ü. Dişhek. Fak. Derg., 13 : 227-234, 1986.
- 2 — Ciola, E.G. : Papillon - Lefevre Syndrome. Report of a case. J. Dent. Child., 42 : 143-145, 1975.
- 3 — Erdem, C, Arpak, N. : Palmoplantar Hiperkeratoz ile Birlikte Juvenil Periodontitis : Papillon - Lefevre Sendromu. Prof. Dr. Lütfü Tat Simpozyumu (VII. Deri ve Zührevi Hastalıklarda Yenilikler Simpozyumu). 14-16 Ekim, Ankara, 1985.
- 4 — Galanter, D.R., Bradford, S. : Hyperkeratosis Paimo-plantaris and Periodontosis : The Papillon - Lefevre Syndrome, J. Periodontol., 40 : 40-47, 1969.

- 5 — Giansanti, J.S., Hrabak, R.P., Waldron, C.A. : Palmar - Plantar Hyperkeratosis and Concomitant Periodontal Destruction. (Papillon-Lefevre Syndrome). *Oral Surg.*, 36 : 40-48, 1973.
- 6 — Jung, J., Carranza, F.A., Newman, M.G. : Scanning Electron Microscopy of Plaque in Papillon - Lefevre Syndrome. *J. Periodontol.* 52 : 442-446. 1981.
- 7 — Lyberg, T. : Immunological and Metabolical Studies in Two Siblings With Papillon - Lefevre Syndrome. *J. Periodont. Res.*, 17 : 563-568, 1982.
- 8 — Mani, N.J. : Papillon - Lefevre Syndrome. *Quint. Int.*, 7: 761-764, 1984.
- 9 — Page, R.C., Bowen, T., Altman, L., Vandesteen, E., Ochs, H., Mackenzie, P., Osterberg, S., Engel, D., Williams, B L. : Prepubertal Periodontitis. I. Definition of a Clinical Disease Entity. *J. Periodontol.*, 54 : 257-271, 1983.
- 10 — Paghdwala, A.F. : Papillon - Lefevre Syndrome. A Case Report. *J. Periodontol.*, 51 : 594-598, 1980.
- 11 — Preus, H.R. : Treatment of Rapidly Destructive Periodontitis in Papillon - Lefevre Syndrome. Laboratory and Clinical Observations. *J. Clin. Periodontol.*, 15 : 639-643, 1988.
- 12 — Prichard, J.F., Ferguson, D.M., "Windmiller, J., Hurt, W.C. : Prepubertal periodontitis Affecting the Deciduous and Permanent Dentition in a Patient With Cyclic Neutropenia. *J. Periodontol.*, 55 : 114-121, 1984.
- 13 — Rteitschak, E.M., Schroeder, H.E. : History of Periodontitis in a Child With Papillon - Lefevre Syndrome. A Case Report. *J. Periodontol.* 55 : 35-46, 1984.
- 14 — Schoroeier, H.E., Seger, R.A., Keller, H.U., Rteitschak - Plüss, E.M. : Behavior. *J. Clin. Periodontol.*, 10 : 618-635, 1983.
- 15 — Sioan, P., Soames, J.V., Murray, J.J. : Jenkint, W.M.M. : Histopathological and Ultrastructural Finding in a case of Papillon - Lefevre Syndrome. *J. Periodontol.*, 55 : 482-485, 1984.
- 16 — Spektor, M.D., Vandesteen, G.E., Dage, R.C. : Clinical Studies of One Family Manifesting Rapidly Progressive, Juvenile and Prepubertal Periodontitis. *J. Periodontol.*, 56 : 93-101, 1984.
- 17 — Vrahopoulos, T.P., Barber, P., Liakoni, H., Newman, H.N. : Ultrastructure of the Periodontal Lesion in a Case of Papillon - Lefevre Syndrome (PLS). *J. Clin. Periodontol.*, 15 : 17-26, 1988.