

Olgu bildirimi

Apeced sendromu: olgu bildirimi

Yasin Yıldırım,^{1*} Sevgi Şener,²Murat Selim Botsalı,¹ Gül Tosun¹¹Pedodonti Anabilim Dalı, ²Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Konya, Türkiye

ÖZET

TANITIM: Otoimmün poliendokrinopati-kandidiyazis-ektodermal distrofi (APECED) sendromu endokrin ve non-endokrin organların otoimmün kökenli bozuklukları ile karakterize seyrek görülen bir sendromdur. En önemli komponentleri kronik mukokütanöz kandidiyazis, hipoparatiroidizm ve Addison hastalığıdır. Dişlerde mine hipoplazisi ve sürme gecikmesi ağız içi bulgularındandır. Sendrom amelogenesis imperfekta, kandidiyazis ve yüksek çürük riski ile ilişkili olabilmektedir. Ağız bulguları sendromun erken tanısında rol oynayabilmektedir.

OLGU BİLDİRİMİ: Bu vaka takdiminde diş ağrısı, ağız kokusu ve diş eksikliği şikayetleriyle kliniğimize başvuran APECED sendromlu 12 yaşındaki erkek hastaya ait klinik ve radyolojik oral bulgular ile tedavi yaklaşımı sunulmaktadır. Amelogenesis imperfekta, diş çürükleri, sürme gecikmesi ve zayıf ağız hijyeninin görüldüğü bu olgumuzda, gerekli periodontal, restoratif, endodontik ve cerrahi işlemlerden sonra çocuk protezi yapılmıştır. Hastanın takibi devam etmektedir.

SONUÇ: Mine hipoplazisi nedeniyle çürük riski yüksek olan bu hastalarda ağız hijyeni eğitimi ve sık diş hekimi kontrolleri önem arz etmektedir. Ayrıca hastalığın ilk bulguları oral kandida lezyonları olduğundan diş hekimlerinin erken teşhisteki rolü oldukça önem kazanmaktadır. Diş hekimlerinin oral kandida lezyonuyla küçük yaş grubundaki çocuk hastalarında karşılaştıkları durumlarda APECED sendromu şüphesiyle hastalarını endokrinoloji bölümüne yönlendirmeleri erken teşhis açısından yararlı olacaktır.

ANAHTAR KELİMELER: Addison hastalığı; amelogenesis imperfekta; dilaserasyon; sendrom, APECED; sendrom, Whitaker

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN: Yıldırım Y, Şener S, Botsalı MS, Tosun G. Apeced sendromu: olgu bildirimi. *Acta Odontol Turc* 2013;30(2):90-2.

[Abstract in English is at the end of the manuscript]

Makale gönderiliş tarihi: 14 Ocak 2013; Yayına kabul tarihi: 13 Mayıs 2013
*İletişim: Yasin Yıldırım, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, 42079 Kampüs, Konya, Türkiye;
e-posta: dt_yasin@hotmail.com

GİRİŞ

Otoimmün poliendokrinopati-kandidiazis ektodermal distrofi (APECED) sendromu, tip 1 otoimmün poliglandüler yetmezlik sendromu olarak da bilinmektedir.^{1,2} Hastalık genellikle beş yaşından önce saptanan kronik mukokütanöz kandidiazis ile ortaya çıkmaktadır. Çoğunlukla kandidiazis lezyonları çocukluk çağında ortaya çıkar ve 15 yaşına kadar tabloya hipoparatiroidizm ve sürrenal yetersizliği eklenmektedir. Otozomal resesif geçiş gösteren hastalığın prevalansı 1/9.000 ile 1/80.000 arasında değişmektedir.^{3,4} En önemli komponentleri kandidiyazis, hipoparatiroidizm ve Addison hastalığı olmakla beraber gonadal yetersizlik, alopesi, hipotiroidizm, malabsorbsiyon ve kronik aktif hepatit gibi endokrin sistem dışı klinik tablolar da eşlik edebilmektedir.^{1,4-6} Hastalığın ektodermal bulguları, dişlerde mine hipoplazisi, keratopati, vitiligo, tırnak bozukluğu ya da atrofisi ve timpanik membran kalsifikasyonu şeklindedir. Bu otoimmün cevaptan dokuya özgün antikorlar ve klinik bulgularının ortaya çıkışı ilk bir yılda olabildiği gibi erişkinlik döneminde de ortaya çıkabilmektedir.⁷ Hastalar ve ailelerinde birçok endokrin organın yetersizliği ile birlikte endokrin dışı organoimmüniteyi kontrol edici Autoimmune Regulator (AIRE) genindeki mutasyonlar sorumlu tutulmaktadır.^{2,6,8,9} Bu raporda APECED sendromlu bir hastanın oral bulgularının ve uygulanan tedavi yaklaşımının sunulması amaçlanmıştır.

OLGU BİLDİRİMİ

Diş ağrısı, ağız kokusu ve diş eksikliği şikayetleriyle kliniğimize başvuran 12 yaşındaki erkek hastanın ebeveyninden alınan anamnezde hastaya APECED sendromu tanısı konduğu, medikal tedavi ve kontrollerinin sürdürüldüğü öğrenildi. Erken yaşlarda ağız içerisinde kandida lezyonlarının sıkça oluştuğu ve sonrasında hipoparatiroidizm teşhisi konduğu öğrenildi. Hastanın ağız içi muayenesinde amelogenesis imperfekta, diş çürükleri, 74 ve 85 nolu dişlerde infraokluzyon kaydedildi. Ağız hijyeninin zayıf olduğu, üst anterior bölgede daimi dişlerin süremediği ve bu bölgede dişetin hiperkeratinize olduğu gözlemlendi (Resim 1). Yapılan radyolojik değerlendirilmede ise 46 nolu dişin mezial kökünde dilaserasyon ve periapikalinde ise radyolusent alan tespit edildi (Resim 2).



Resim 1. 74 ve 85 dişlerde infraokluzyon, amelogenezis imperfekta, diş çürükleri ve zayıf oral hijyen. Üst anterior bölgede sürme gecikmesi



Resim 2. Sağ alt daimi birinci molar dişte dilaserasyon ve periapikal radyolusens. Özellikle üst anterior bölgede olmak üzere daimi dişlerde sürme gecikmesi



Resim 3. Gerekli dental tedaviler yapıldıktan sonraki panoramik görüntü

Hastaya oral hijyen eğitimi verildi. Gerekli cerrahi, endodontik ve restoratif uygulamalar yapıldıktan sonra hastanın fonksiyon, fonasyon ve estetiğine katkı sağlanması amacıyla hareketli çocuk protezi yapıldı (Resim 3-6). Hastanın rutin klinik kontrollerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. Hastanın klinik takibi devam etmektedir.

TARTIŞMA

APECED sendromu otoimmünitenin patolojisinden kaynaklanan bir sendromdur. Otoimmün patolojik süreci başlatan olaylar tam olarak belli değildir. Genetik ve çevresel etmenler sorumlu tutulmaktadır. Otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Özellikle kromozom 21.q223 tarafından kodlanan *AIRE* genindeki mutasyonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir.^{2,8}

APECED sendromunun en önemli bulgularının ortaya çıkışı sırası kandidiyazis, hipoparatiroidizm ve adrenal yetmezlik şeklindedir.¹⁰ İlk ortaya çıkan oral kandidiyazis lezyonları hastanın takibi ve diğer eşlik edebilecek hastalıkların erken teşhisi açısından önemlidir. Genellikle çocukluk çağında sık olarak kandida enfeksiyonları görülür ve ergenlik döneminde tabloya Addison hastalığı da eklenir.^{7,11} Amelogenezis imperfekta, dişlerde sürme gecikmesi ve diş çürükleri diğer oral bulguları olabilmektedir.

APECED sendromlu hastaların ağız bulgularının değerlendirildiği bir çalışmada, hipoparatiroidizm ile mine hipoplazisi arasında önemli bir ilişkinin olduğu ifade edilmiştir. Bunun nedeninin, hipoparatiroidizm varlığında kalsiyum metabolizmasının bozulması ve hipokalsemi olduğu belirtilmiştir.¹² Olgumuz bu çalışma ile APECED sendromuyla beraber amelogenezis imperfektanın gözlenmesi yönünden benzerlik göstermektedir. Diş hekimleri, hastalığın erken teşhisi ve kalsiyum desteği sağlanmasında rol oynayarak mine gelişiminin sağlıklı seyretmesine katkıda bulunabilir.

Sürrenal yetmezliği bulunan hastalarda oral mukozada mavimsi siyahtan koyu kahverengiye kadar deęi-



Resim 4. Gerekli işlemler yapıldıktan sonraki alt-üst çene görüntüsü



Resim 5. Yapılan hareketli çocuk protezi



Resim 6. Yapılan çocuk protezinin ağız içi görüntüsü

şen pigmentasyonlar gözlenebilmektedir. Ayrıca anemi, düşük kan basıncı ve buna bağlı genel halsizlik görülebilmektedir.⁷ Diş hekimleri açısından anemi ve düşük kan basıncı dikkate alınması gereken ve hastanın medikal konsültasyonunu gerektiren durumlardandır.

Bu olguda hastaya oral hijyen eğitimi verilerek gerekli restoratif, endodontik ve cerrahi işlemler yapıldıktan sonra hastaya estetik, fonksiyon ve fonasyon desteği sağlamak amacıyla hareketli çocuk protezi yapılarak dental tedavileri tamamlanmıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak mine hipoplazisi nedeniyle çürük riski yüksek olan bu hastalarda ağız hijyeni eğitimi ve sık diş hekimisi kontrolleri önem arz etmektedir. Ayrıca hastalığın ilk bulguları oral kandida lezyonları olduğundan diş hekimlerinin erken teşhisteki rolü oldukça önem kazanmaktadır. Diş hekimlerinin oral kandida lezyonuyla küçük yaş grubundaki çocuk hastalarında karşılaştıkları durumlarda APECED sendromu şüphesiyle hastalarını endokrinoloji bölümüne yönlendirmeleri erken teşhis açısından yararlı olacaktır.

TEŞEKKÜR VE ANMA

Bu olgu, 18. Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur (1-3 Nisan 2011, İstanbul).

Çıkar çatışması: Yazarlar bu çalışmayla ilgili herhangi bir çıkar çatışmalarının bulunmadığını bildirmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Betterle C, Greggio NA, Volpato M. Clinical review 93: Autoimmune polyglandular syndrome type 1. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1049-55.
2. Nagamine K, Peterson P, Scott HS, Kudoh J, Minoshima S, Heino M, *et al.* Positional cloning of the APECED gene. *Nat Genet* 1997;17:393-8.
3. Neufeld M, Maclaren N, Blizzard R. Autoimmune polyglandular syndromes. *Pediatr Ann* 1980;9:154-62.
4. Meriluoto T, Halonen M, Peltö-Huikko M, Kangas H, Korhonen J, Kolmer M, *et al.* The autoimmune regulator: a key toward understanding the molecular pathogenesis of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy. *Keio J Med* 2001;50:225-39.
5. Chen Q, Kukreja A, Maclaren M. The polyglandular syndromes. DeGroot LJ, Jameson JL, eds. *Endocrinology*, 4th edn. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders Company; 2006. p.819-36.
6. Dittmar M, Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndromes: immunogenetics and long-term follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2983-92.

7. Myhre AG, Halonen M, Eskelin P, Ekwall O, Hedstrand H, Rorsman F, *et al.* Autoimmune polyendocrine syndrome type 1 (APS I) in Norway. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001;54:211-7.

8. Betterle C, Dal Pra C, Mantero F, Zanchetta R. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction. *Endocr Rev* 2002;23:327-64.

9. Finnish-German APECED Consortium. An autoimmune disease, APECED, caused by mutations in a novel gene featuring two PHD-type zinc-finger domains. *Nat Genet* 1997;17:399-403.

10. Günöz H. Surrenal yetersizlik. *Çocuk Derg* 2008;8:145-51.

11. Zlotogora J, Shapiro MS. Polyglandular autoimmune syndrome type I among Iranian Jews. *J Med Genet* 1992;29:824-6.

12. McGovern E, Fleming P, Costigan C, Dominguez M, Coleman DC, Nunn J. Oral health in Autoimmune Polyendocrinopathy Candidiasis Ectodermal Dystrophy (APECED). *Eur Arch Paediatr Dent* 2008;9:236-44.

Apeced syndrome: a case report

ABSTRACT

INTRODUCTION: APECED (Autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy) is a rare autosomal recessive disease characterized primarily by sequential immune-mediated destruction of endocrine tissues, chronic oral or mucocutaneous candidiasis and ectodermal disorders, including hypoplasia of dental enamel and delay of tooth eruption. This syndrome may be associated with amelogenesis imperfecta, oral candidiasis and high caries risk. Oral findings are important in the early diagnosis of this syndrome.

CASE REPORT: A 12-year-old male patient with APECED syndrome was referred to our clinic with complaints of toothache, lack of teeth and halitosis. Clinical examination of the patient further revealed amelogenesis imperfecta, tooth eruption delay and dental caries associated with poor oral hygiene. Following periodontal, surgical, restorative and endodontic treatments, a removable prosthesis was applied. The patient is still under our observation.

CONCLUSION: Oral hygiene education and regular dental check-ups are important since these patients are prone to caries because of enamel hypoplasia. As oral candidal lesions are among the first signs, dentists may have a critical role in the diagnosis of the syndrome. Referral by dentists to an endocrinologist of the young patient with oral candidal lesions may help the early diagnosis of the APECED syndrome.

KEYWORDS: Addison's disease; amelogenesis imperfecta; dilaceration; syndrome, APECED; syndrome, Whitaker