

Derleme/ Review

Papillon Lefevre Sendromu; Kardeşler Arasında Görülen İki Olgu Sunumu Papillon Lefevre Syndrome; A Case Report in Two Siblings

Sema Kaya¹, Alaettin Koç¹, Solmaz Mobaraki²

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi i AD, Türkiye

²Serbest Diş Hekimi, Türkiye

ÖZET: Papillon Lefevre sendromu oldukça nadir görülen bir sendromdur. Çeşitli intraoral bulgularla beraber görüldüğünden; hastalığın tanı ve tedavisinde diş hekimlerinin rolü oldukça büyüktür. Bu vaka raporumuzda Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'na Papillon Lefevre sendromu tanısı ile başvuran iki kız kardeşe ait intraoral ve ekstraoral bulgular değerlendirilmiş; gerekli tedavilerin yapılması için ilgili anabilim dallarına yönlendirilmiştir. Diş hekimlerinin Papillon Lefevre sendromunun intraoral bulguları ve prognozu hakkında bilgi sahibi olmaları ve hastalara bu yönde bir tedavi prosedürü uygulamaları hastaların yaşam kalitesini ciddi anlamda artıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Papillon Lefevre Sendromu, periodontitis, erken diş kaybı, hiperkerato

ABSTRACT: Papillon Lefevre syndrome is an extremely rare syndrome. Since it is seen together with various intraoral signs; dentists play an important role in the diagnosis and treatment of the disease. In this case report, the intraoral and extraoral signs of two sisters who applied to Yüzüncü Yıl University Faculty of Dentistry Department of Oral of Papillon Lefevre syndrome were evaluated and they were directed to the relevant departments for the necessary treatments. Dentists should have information about the intraoral signs and prognosis of Papillon Lefevre syndrome. Thus, the quality of life of patients with Papillon Lefevre syndrome will increase significantly.

Keywords: Papillon Lefevre disease, periodontitis, premature tooth loss, hyperkeratosis

Corresponding Author: Dr. Alaettin Koç, e-mail: dis@sema2089@gmail.com

GİRİŞ

Papillon Lefevre sendromu oldukça nadir görülen otozomal, resessif, heterojen bir hastalıktır. Prevalansı 1-4/1000000 şeklindedir (1). Bulguları ise el ve ayaklarda simetrik olarak görülen keratodermidir. Ayrıca intraoral bölgede görülen şiddetli periodontitise bağlı hem süt dişlerinde hem de daimi dişlerde görülen erken diş kayıplarıdır (2). Kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta gözlenmektedir. Herhangi bir ırk ayrımı bulunmamaktadır (3).

Papillon Lefevre sendromunun etiyolojisi henüz tam olarak belirlenememiştir. Ancak mikrobiyolojik, immünolojik ve genetik faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Sendrom kalıtsal, kazanılmış olabileceği gibi diğer sendromlarla birlikte de görülebilir. Sendrom görülen vakaların %20-40'ında akraba evliliği olduğu görülmüştür (4). Papillon Lefevre sendromu 11q14 kromozomu üzerindeki katepsin geninin mutasyonu sonucu görülürken; gingivayı, deriyi ve dişleri de etkilemektedir (5). Aggregatibacter

actinomycetemcomitans'ların periodontal doku hasarının ilerlemesinde etkili oldukları görülmüştür. Ayrıca Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum ve Treponema denticola gibi diğer mikrobiyolojik ajanların da periodontal doku harabiyetine neden oldukları iddia edilmektedir (6).

Papillon Lefevre sendromunda erken tanı konması oldukça önemlidir ve multidisipliner bir çalıştırma gerektirmektedir. Tanı koyma aşamasında intraoral dokuların radyografileri ile birlikte dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gereklidir. Yapılan muayeneleri takiben hastalar dermatolojik olarak değerlendirilmeli beraberinde immünolojik, hematolojik ve mikrobiyolojik testlere tabi tutularak kesin tanıya varılmalıdır (7).

Papillon Lefevre Sendromu olan hastaların oral dokularında görülen bulgular; hipermobilité, kayma, migrasyon, herhangi kök rezorpsiyonu olmaksızın görülen diş kayıplarıdır (8). Radyografik bulguları ise alveol kemik kayıplarıdır (9). Bu olgu sunumunda aynı aileden iki kız kardeşte görülen Papillon Lefevre sendromu oral, deri ve radyolojik bulguları incelenecektir.

OLGU SUNUMU

Fakültemiz Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'na başvuran Papillon Lefevre Sendromu tanısı almış olan 7 ve 15 yaşında iki kız kardeş başvurmuşlardır. 7 yaşındaki kız hasta diş eti kanaması şikâyeti ile 15 yaşındaki kız hastamız ise şiddetli diş eti kanaması, dişlerdeki sallanma ve ön ve arka bölgedeki diş eksiklikleri şikâyeti ile kliniğimize başvurmuşlardır. Hastalardan alınan görüntüler; hastanın ve hasta ebeveyninin (babası) bilgisi dâhilinde alınmıştır.

OLGU-1

7 yaşındaki kız hastanın peri-oral dokularının muayenesinde herhangi bir anomaliye rastlanmamıştır (Şekil-1a). Hastanın intraoral muayenesinde ise; generalize periodontitis ve 53-52-63-83-73 numaralı dişlerde diş eti çekilmeleri olduğu görülmüştür (Şekil-1b, Şekil-1c). Ekstraoral muayenesinde ise; ellerde ileri derecede hiperkeratoz olduğu;

aynı oluşumların ellerde de olduğu görülmüştür (Şekil-1d). Radyolojik muayenesinde ise kök rezorpsiyonu olmadan alveol kemiğinde yatay yönde kemik kayıpları olduğu gözlenmiştir (Şekil-1e). Mevcut periodontitis tablosunun tedavisi ve oral hijyen eğitimi için hastamız fakültemiz Periodontoloji Anabilim Dalı'na yönlendirilmiştir.



Şekil-1a: Hastaya ait perioral dokuların görüntüsü



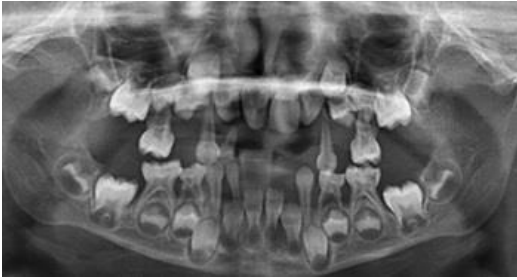
Şekil-1b: Mandibulaya ait intraoral görüntü



Şekil-1c: Maksillaya ait intraoral görüntü



Şekil-1d: Hastanın ellerindeki hiperkeratozlara ait görüntü



Şekil-1e: İlk hastaya ait panoramik radyografi görüntüsü

OLGU-2

15 yaşındaki kız hastanın intraoral muayenesinde ise; 11-14-26-41-42 numaralı dişlerinin erken kaybedildiği görülmüş ve 16-12-21-22-26-36-32-31-46 numaralı dişlerde ileri derecede mobilite izlenmiştir. Radyografik muayenesinde agresif periodontitis ile uyumlu kesici dişler ve molar dişler bölgesinde şiddetli kemik kayıpları gözlenmiştir. Ayrıca 17-15-25-37-47 numaralı dişlerin ektopik olması nedeniyle gömülü kaldığı fark edilmiştir (Şekil-2a). Radyografik ve klinik muayene sonucunda mobil olan 16-12-21-22-26-36-32-31-46 numaralı dişlerin ve ektopik pozisyondaki 15 ve 25 numaralı dişlerin de çekimine karar verilerek; fakültemiz Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na yönlendirilmiştir. İlgili dişlerin çekimi sonrasında ektopik seyirli olan 17-37-47 numaralı dişlerin de sürdüğü görülmüştür (Şekil-2b). Hastada görülen agresif periodontitis nedeniyle hasta tedavisi ve oral hijyen eğitimi için fakültemiz Periodontoloji Anabilim Dalı'na yönlendirilmiştir. Tedavileri tamamlanan hastamız eksik dişlerin rehabilitasyonu için fakültemiz Protetik Diş Tedavisi Anabilim

Dalı'na yönlendirilerek tedavisi yapılmıştır (Şekil-2b).



Şekil-2a: İkinci hastaya ait ilk panoramik radyografi görüntüsü



Şekil-2b: İkinci hastaya yapılan protetik ve periodontal rehabilitasyon sonrası alınan panoramik radyografi görüntüsü

TARTIŞMA

Bu sendromda süt dişlerinin ve daimi dişlerin şiddetli periodontitise bağlı erken kaybı, palmaplantar hiperkeratoz, dura mater kalsifikasyonları ve tekrarlayan pyojenik enfeksiyonlar görülebilmektedir. Karaciğerde görülen abseler, pyojenik enfeksiyonlar arasında en sık görülen abselerdir. İntrakraniyal kalsifikasyonlarla beraber bakteriyel enfeksiyonlara yatkınlık ve mental retardasyon da görülebilmektedir (10). Ayrıca Papillon Lefevre sendromu olan hastalarda multiple beyin apseleri görüldüğüne dair bilgiler de mevcuttur (11). Bazı durumlarda hiperkeratoz dizlere, dirseklere, sırt ve parmaklara kadar yayılım gösterebilmektedir (2). Ayak tabanında görülen hiperkeratozlar avuç içinde görülenlere nazaran daha agresif seyirlidirler. Avuç içi ve ayak tabanlarının hiperkeratinizasyonları intraoral bulguların görülmesinden önce başlar (2). Papillon Lefevre Sendromu prognozu; oral bölgede ilk süt dişlerinin görülmesi ile beraber şiddetli diş eti inflamasyonlarının ve kemik yıkımlarının görülmesi ve sonuç olarak tüm süt dişlerinin kaybedildikten sonra gingival dokunun normale dönmesi şeklindedir. Sonrasında normale dönen sağlıklı diş eti dokusunun daimi dişlerin sürmesi ile tekrar inflamasyonu ve

şiddetli kemik yıkımı ile beraber tüm daimi dişlerin 14-15 yaşına kadar dramatik bir şekilde kaybedildiği bir süreci izlemektedir (12). Ayrıca yapılan çalışmalar; hiperkeratinizasyon olgularının doğumdan sonra ilk üç aylık dönemde görülebildiğini göstermiştir.

Papillon Lefevre sendromunu benzer bulgular gösteren diğer sendromlardan ayırtabilmek oldukça önemlidir. Bu nedenle erken periodontal problemler ve palmoplantar keratodermiler görülen sendromların birlikte rastlandığı sendromlar dikkatle incelenmelidir. Puberta öncesi dönemde görülen periodontitis ve palmoplantar hiperkeratozis ile olan bir diğer sendrom da Hiam-Munk sendromudur. Bu sendromda da yine benzer şekilde Cathepsin C geninde mutasyon görülmektedir. Ancak Hiam-Munk sendromu olan hastalarda farklı olarak araknodaktili, tırnaklarda görülen atrofi ve el falanklarında çeşitli deformasyonlar görülür (13). Ayrıca erken yaşta diş kaybı görülen ve tanıda dikkat edilmesi gereken diğer hastalıklar ise; nötropeni, lösemi, Langerhans hücre histiyositozisi, hipofosfatazy, Chediak Higashi sendromudur (7).

Papillon Lefevre sendromunda rastlanan periodontal doku harabiyetinden ve ciltte görülen hiperkeratozlerden Cathepsin C geninin mutasyon sorumlu tutulmaktadır (14). Cathepsin C geni bakterilerde meydana gelen fagositoz olaylarında oldukça etkili bir genidir. Fagosite edilecek hücrelerin belirlenmesi ve T lenfositlerin aktive edilmesi gibi bir çok fonksiyonda etkin bir göreve sahiptir. Yapılan çalışmalarda Cathepsin C geninin daha çok avuç içlerinde, ayak tabanlarında, diz bölgesinde ve intraoral keratinizasyonu yüksek gingival dokularda yoğun olarak bulunduğu saptanmıştır. Bu sebeple genin yoğun olarak rastlandığı dokularda çeşitli deformasyonlara rastlanabilmektedir. İlgili gen mutasyonundan kaynaklanan oral bölge epitel doku defektleri, çeşitli enfeksiyonlar karşısında konağın savunmasını düşürerek mevcut dişlerin kaybına neden olabilmektedir (15). Ancak bu bilgilere ek olarak periodontal doku yıkımının geç görüldüğü bazı vakaların da mevcut olduğu görülmüştür (16).

Papillon Lefevre sendromu olan hastaların dental tedavilerinin nasıl olması ile ilgili bir çok tedavi prosedürü mevcuttur. Yalnız bu konuda henüz etkinliği yüksek bir tedavi yaklaşımı sunulmamıştır. Bu hastalarda tedavi planlaması yapılırken amaç; oral florada yer alan ve oral dokular için patojen olan florayı ortadan kaldırmak; mevcut olan ve sürmesi beklenen dişlerin bu olumsuz durumdan etkilenme ihtimalini minimuma düşürmektir. Bu hastalara mekanik temizlik yaparak ve medikal tedavi uygulayarak patojen mikroorganizma sayısını azaltma çalışmaları tedavinin ana temasını oluşturmaktadır (17).

Ayrıca bazı Papillon Lefevre sendromu olan hastalarda erken diş kayıplarının tedavilerinde oldukça başvurulan bir tedavi şekli olan implant uygulamalarında kemik hacmi yetersiz olduğundan bu işlemler komplike işlemlerdir. Bu nedenle, kemik ogmentasyon teknikleri veya kısa implant kullanımı bu hastalarda daha uygun bir seçim olacaktır. Büyük hacimli kemik grefti uygulamalarının gerekli olduğu durumlarda ise; diş hekimleri parietal kalvaryum kemiğini greft alınacak bölge olarak kullanabilirler (18).

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda; aile içinde görülen Papillon Lefevre sendromlarının çoğunun iki kardeşte birden görülebildiği (19) nadir olarak ise üç ya da dört kardeşte birden görülebildiği öğrenilmiştir (20). Bizim vakalarımızda da çoğunluğa benzer şekilde iki kardeşte birden görülmüştür.

Papillon Lefevre sendromu görülen hastalarda tedavi prosedürü ve uygulanan tedavinin başarısı farklılık gösterebilmektedir. Bu sebeple tedavi algoritmalarının multidisipliner olarak planlanması ve hastanın rutin olarak takip edilmesi oldukça önem arz etmektedir.

SONUÇ

Papillon Lefevre sendromu olan hastaların tedavisinde, diş hekimi, dermatolog ve çocuk doktorunun aktif katıldığı multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Hastalığa erken tanı konularak dental profilaktik uygulamalara başlanması, erken diş kayıplarını önleyecek, hastanın daha konforlu bir yaşam sürmesini sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Coeli F, Macedo D, Batista M, Cestari S, Rotta O. Do you know this syndrome? An Bras Dermatol. 2008;83(4):375-377.
2. Gorlin RJ, Sedano H, Anderson VE. The syndrome of palmarplantar hyperkeratosis and premature periodontal destruction of the teeth. J Pediatr. 1964;65:895-908.
3. Aibarrak Z, Alqarni A, Chalisserry E, Sukumaran A. Papillon-Lefèvre syndrome: a series of five cases among siblings. J Med Cases. 2016;10(1):260.
4. Zhang Y, Lundgren T, Renvert S, et al. Evidence of a founder effect for four cathepsin C gene mutations in Papillon-Lefèvre syndrome patients. J Med Genet. 2001;38(2):96-101.
5. Canger EM, Celenk P, Devrim I, Yenisey M, Gunhan O. Intraoral findings of Papillon-LeFevre syndrome. J Dent Child (Chic). 2008;75(1):99-103.
6. Stabholz A, Taichman NS, Soskolne WA. Occurrence of Actinobacillus actinomycetemcomitans and anti-leukotoxin antibodies in some members of an extended family affected by Papillon-Lefèvre syndrome. J Periodontol. 1995;66(7):653-657
7. Serin BA, Doğan MC, Çiftçi V, Özçelik O. Multidisipliner yaklaşım ile papillon lefevre sendromu: 6 yıllık takip. SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2012;3(1):39-44.
8. Dhanrajani PJ. Papillon-Lefevre syndrome: clinical presentation and a brief review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009;108(1):e1-e7.
9. Ullbro C, Crossner CG, Nederfors T, Alfadley A, Thestrup-Pedersen K. Dermatologic and oral findings in a cohort of 47 patients with Papillon-Lefèvre syndrome. J Am Acad Dermatol. 2003;48(3):345-351.
10. Almuneef M, Khenazian S, Ajaji S, Al-Anazi A. Pyogenic liver abscess and Papillon-Lefevre syndrome: Not a rare association. Pediatrics. 2003;111(1):e85-88.
11. Kanthimathinathan HK, Browne F, Ramirez R, et al. Multiple cerebral abscesses in Papillon-Lefèvre syndrome. Childs Nerv Syst. 2013;29(8):1227-1229.
12. Alpaslan AA, Gül Ü, Akbay G, Karabay Y. Papillon-Lefevre Sendromu: Kardeş İki Olgunun Sunumu. T Klin Dermatoloji. 1995;5:28-32.
13. Pirgon Ö, Atabek ME, Sert A. Papillon-Lefevre Sendromu: Olgu Sunumu. Erciyes Tıp Dergisi. 2007;29(6):478-481.
14. De Haar SF, Tigchelaar-Guter W, Everts V, Beertsen W. Structure of the periodontium in cathepsin C-deficient mice. Eur J Oral Sci. 2006;114(2):171-173.
15. Özçelik O, Haytaç MC. Papillon-Lefevre Sendromu ile ilişkili periodontitis olgusu: 1 yıllık takip. AÜ Dış Hek. Fak. Derg. 2006;33(1):127-133.
16. Pilger U, Hennies HC, Truschnegg A, Aberer E. Late-onset Papillon-Lefevre syndrome without alteration of the cathepsin C gene. J Am Acad Dermatol. 2003;49(5):240-243.
17. Wara-Aswapati N, Lertsirivorakul J, Nagasawa T, Kawashima Y, Ishikawa I. Papillon-Lefevre syndrome: serum immunoglobulins G (IgG) subclass antibody response to periodontopathic bacteria. A case report. J Periodontol. 2001;72(12):1747-1754.
18. Kinaia BM, Hope K, Zuhaili A, Tulasne JF. Full-Mouth rehabilitation with calvarium bone grafts and dental implants for a Papillon-Lefèvre Syndrome patient: Case Report. Int J Oral Maxillofac Implants. 2017;32(6):e259-e264.
19. Rathod VJ, Joshi NV. Papillon-Lefevre syndrome: A report of two cases. J Indian Soc Periodontol. 2010;14(4):275-278.
20. Idon PI, Olasoji HO, Fusami MA. Papillon-lefevre syndrome: review of literature and report of three cases in the same family. Niger Postgrad Med J. 2015;22(1):75-82.

Diş Hekimi Sema Kaya "Papillon Lefevre Sendromu; Kardeşler Arasında Görülen İki Olgu Sunumu" Van Dış Hekimliği Dergisi 2020;1 (1);59-63