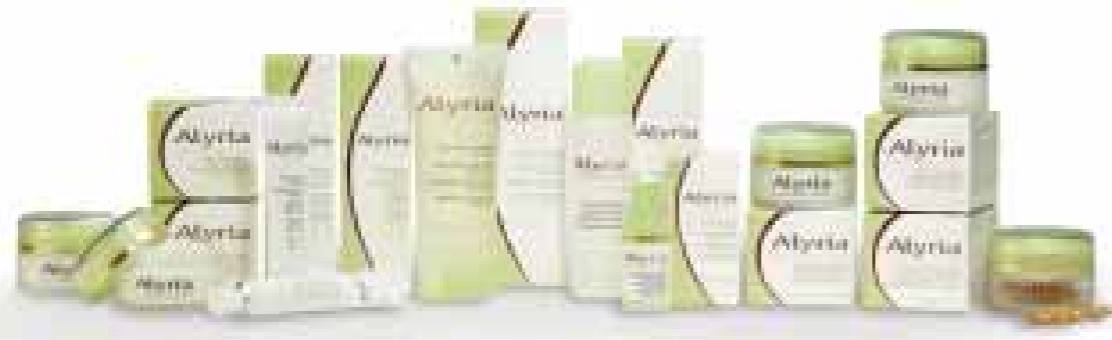


# Alyria

SKIN OPTIMIZING SYSTEM

Get used to compliments



Matrbyl™ Mikro Fragmanı ile derin doku tamiri ve kırışıklık görünümünde azalma

www.alesta-md.com Tel:0216 326 53 65



## Bir Papillon Lefevre Sendromu Olgu

Necmettin AKDENİZ\*, Ayşe Serap KARADAĞ\*, Ömer ÇALKA\*, İlhan ÇEÇEN\*, Abdullah Seçkin ERTUĞRUL\*\*

\* Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

\*\* Diş Hekimliği Fakültesi

### ÖZET

#### Bir Papillon Lefevre Sendromu Olgusu

*Papillon-Lefevre* sendromu süt dişleri ve kalıcı dişlerin periodontiumunda prematür yıkım ile birliktelik gösteren, otozomal resesif kalıtımla geçiş gösteren, bir palmoplantar keratoderma formudur. Prevalansının 4 milyon kişide 1 olduğu tahmin edilmektedir. Doğumundan bir kaç ay sonra palmoplantar bölgede kalınlaşma, diz ve dirseklerinde psoriaziform lezyonlar başlayan, deri bulgularına ilaveten periodontitis ve diş kayıplarının gelişmesi nedeniyle *Papillon Lefevre* sendromu tanısı konan 12 yaşında bir erkek olgu bildirilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** *Papillon-Lefevre* sendromu, palmoplantar keratoderma, periodontit

### ABSTRACT

#### A Case Of Papillon Lefevre Syndrome

*Papillon-Lefevre* syndrome is a form of a palmoplantar keratoderma of autosomal recessive inheritance characterized by diffuse palmoplantar keratoderma and premature destruction of the periodontium of the deciduous and permanent teeth. The prevalence is estimated to be 1 per 4 millions people. A 12-year-old male patient with gradual thickening of palms and soles starting a few months after birth had psoriaziform lesions over the knees and elbows. He was diagnosed as *Papillon Lefevre* syndrome with associated features of premature tooth loss and periodontitis.

**Key Words:** *Papillon-Lefevre* syndrome, palmoplantar keratoderma, periodontitis

*Papillon-Lefevre* sendromu (PLS) süt dişleri ve kalıcı dişlerin periodontiumunda prematür yıkım ile birliktelik gösteren, otozomal resesif kalıtımla geçen, bir palmoplantar keratoderma formudur (1). Prevalansının 4 milyon kişide 1 olduğu tahmin edilmektedir (2). Erkek ve kadınlarda görülme oranları eşittir (3). Etiyolojide katepsin C gen mutasyonu sorumlu tutulmaktadır (4). Doğumdan bir kaç ay sonra palmoplantar bölgede kalınlaşma, diz ve dirseklerinde psoriaziform lezyonlar ve 2 yaşından itibaren diş kayıpları gelişen, bir erkek hasta bildirilmektedir.

### Olgu

Doğumdan 2-3 ay sonra başlayan el ve ayaklarında kalınlaşma ve pullanma nedeniyle polikliniğimize başvuran 12 yaşında erkek hastanın şikayetlerinin daha sonra el ayak sırtları ile diz ve dirseklerle yayıldığı öğrenildi. İki yaşında diş kayıpları başlamış ve daha sonra diş kayıpları devam etmiş. Kalıcı dişlerinin de yapısal olarak bozuk olduğu öğrenildi. Ellerini tam olarak kullanamıyordu. Kardeşlerinde ve yakın akrabalarında benzer şikayeti olan yoktu.

Hastanın dermatolojik muayenesinde el ve ayak dorsumlarına yayılım gösteren, bilateral, keskin sınırlı, eritemli, skuamlı, palmoplantar hiperkeratoz, diz ve dirseklerin tamamında ve gövdede yer yer eritemli, skuamlı, psoriaziform plaklar izlendi. Oral muayenesinde totalde sekiz dişi mevcuttu. Saçlarda seyrelme, el ve ayak tırnaklarında difüz transvers oluklanma vardı. Kardiyak oskültasyonunda 2-3/6 sistolik üfürüm tespit edildi. Genital muayenede solda inmemiş testis mevcuttu.

Ayak dorsumundaki hiperkeratozik plaktan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde parakeratoz, akantoz, spongiöz, retelerde uzama, dermiste perivasküler lenfositik infiltrasyon şeklinde nonspesifik psoriaziform değişiklikler görüldü.

Laboratuvar tetkiklerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Çekilen beyin MR'i pediyatrik nöroloji bölümü tarafından değerlendirildi ve intrakraniyal kalsifikasyonlar görülmedi.

Hastanın semptomlarına yönelik diğer bölümlerden konsültasyonlar istendi. Ellerindeki kontraktürler açısından fizik tedavi bölümüne değerlendirildi, artrit ve eklem deformiteleri saptanmadı. Kontraktürlerin lezyonların cildi kontrakte etmesine bağlı olduğu saptandı ve fizik tedavi önerildi. Tedavi ile el fonksiyonları tekrar geri kazanıldı.

Yüzeysel doku ultrasonografisinde sol testis inguinal kanalda izlendi. Üroloji konsültasyonu istenen hastaya taburcu olduktan sonra operasyon yapılması planlandı. Kardiyoloji bölümünde 2-3/6 sistolik üfürüm nedeniyle yapılan ekokardiyografisinde hafif triküspit yetmezlik ile hafif pulmoner kapak yetmezliği saptandı ve hasta takibe alındı. Periodontoloji uzmanınca yapılan muayenesinde periodontitis saptandı. Tedavi önerildi.

Hastamıza bu bulgularıyla PLS tanısı kondu. Topikal retinoik asit ve topikal %10 üre emülsiyon tedavisi başlandı. Lezyonlarında iyileşme izlendi. Hasta halen takibimiz altındadır.

### Tartışma

İlk defa 1924 yılında *Papillon* ve *Lefevre* iki kardeşle palmoplantar keratodermayla birlikte şiddetli diş anomalileri bildirmiştir (5). Bu sendroma daha az sıklıkta eşlik eden diğer bulgular; diz ve dirseklerde psoriaziform plaklar, tırnak değişiklikleri, dura kalsifikasyonu ve tekrarlayan piyojenik deri enfeksiyonlarıdır (2). Hastamızda daha az sıklıkla görülen bulgulardan sadece diz ve dirseklerde psoriaziform plaklar ve tırnak değişiklikleri tespit edildi.



**Resim 1.** Bilateral el, ayak, diz ve dirseklerin eritemli, skuamli, psoriazi-form plaklar izlenmekte.



**Resim 2.** Her iki palmar bölge lezyonlarının yakından görünüşü.



**Resim 3.** Hastanın dişlerindeki eksiklikler, bozukluklar ve periodontit görülme.



**Resim 4.** Direkt grafide dişlerin görüntüsü.

Hastalığın etyolojisinde Katepsin C gen mutasyonu suçlanmaktadır. Katepsin C miyeloid ve lenfoid hücrelerin immün ve inflamatuvar cevaplarında çok önemli bir rol oynayan, çeşitli granül serin proteazların işlenmesi ve aktivasyonunda görev alan bir enzimdir. Katepsin C genindeki fonksiyon kayıpları infeksiyonlara karşı immün yanıtta değişikliklere neden olur, fakat katepsin C'nin fizyolojik rolü halen bilinmemektedir (1). Hastamızda Katepsin C gen analizi teknik nedenlerden ötürü yaptırılamadı.

Deri lezyonları en çok 6 ay ile 4 yaş arasında ortaya çıkmaktadır (3). Palmoplantar keratoderma belirgin sınırlı ve eritematöz kenarlı olup genellikle el ve ayak dorsumlarına yayılır. Diz, dirsekler, uyluk ve nadiren de gövdede psoriaziform lezyonlar görülebilmektedir. Hastamızın lezyonları üç aylıkken başlamış ve giderek artmıştır. Palmoplantar keratoderma el ve ayak dorsumlarına yayılmıştı, diz ve dirseklerde lezyonları mevcuttu. Ancak gövdede başka lezyon saptanmadı.

Hastalarda fiziksel ve mental gerilik görülebilmektedir (5). Hastamız yaş ve kiloya göre normal persantil aralığındaydı ve gelişme geriliği yoktu. Yapılan zeka testi ile zekasının normal düzeyde olduğu görüldü.

Hastalarda diş kayıpları görülmekte, buna gingivada şişlik ve kötü koku kızarıklık eşlik edebilmektedir. *Periodontal lezyonlardan Actinobacillus actinomycetemcomitans, Prevotella nigrescens, Fusobacterium nucleatum ve Eptostreptococcus micros* izole edilebilmektedir (6). Bir çalışmada dermatolojik tutulum

derecesinin periodontal infeksiyon şiddetiyle ilişkili olmadığı ve yaşın ilerlemesiyle deri tutulumunda azalma olmadığı bildirilmiştir (7). Hastamızda da diş kayıplarıyla birlikte periodontit mevcuttu.

PLS'li hastalarda polimorfonükleer hücrelerde kemotaktik ve fagositik bozukluklar ile antibakteriyel aktivitede azalmalar bildirilmiştir. Genellikle 4 yaşına kadar süt dişlerinde ve 16 yaşında kalıcı dişlerde total kayıp meydana gelmektedir (8). Diş kayıplarından bu bakterilerle birlikte nötrofil fonksiyon bozukluğu ve gelişen kronik periodontit sorumlu olabilir. Çeşitli çalışmalarda periodontitin kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olabileceği (9,10) ve bakteriyel endokarditin bir kaynağı olarak da periodontitin kalp kapaklarında hasara yol açabileceği belirtilmiştir (10). Hastamızda ekokardiyografi incelemesinde hafif triküspit yetmezlik ile hafif pulmoner kapak yetmezliği saptandı. Bu daha önceden bildirilmemiş bir bulgu olup hastalığa sekonder mi geliştiği, yoksa tesadüfi bir birliktelik mi olduğu tam olarak anlaşılamamıştır. Daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tırnaklarda transvers oluklanma ve fissürleşme, saçlarda seyrekleşme şeklinde değişiklikler görülebilmektedir. Deride tekrarlayan piyojenik infeksiyonlar %20 oranında görülmektedir (2). Olgumuzda el parmak tırnaklarında daha belirgin olmak üzere hem el hem de ayaktaki tüm tırnaklarda yaygın transvers oluklanma mevcuttu. Hastamızda sık kutanöz piyojenik infeksiyon hikayesi mevcut değildi.

Hastalığın tedavisinde asitretin, etretinat ve izotretinoin gibi oral retinoidler kullanılmaktadır. Retinoidlerin hem kutanöz hem de diş problemlerinde faydalı olduğu bildirilmiştir, ancak diş kayıpları üzerinde etkisi daha azdır (4,5). Periodontit için klorheksidin içeren gargaralar, amoksisilin ve metronidazol gibi sistemik antibiyoterapiler ile kurtarılamayacak dişlerin çekilmesi gibi yaklaşımlar mevcuttur (11). Hastamıza erken yaşta olması ve deri bulgularının topikal tedaviye kısmen cevap vermesi nedeniyle sistemik retinoid tedavisi başlanmadı ve topikal tedavi verildi. Diş kayıplarının azaltılması ve engellenmesi için de hasta düzenli olarak periodontoloji bölümü tarafından takibine alındı.

#### Kaynaklar

- Allende LM, Moreno A, de Namuno P. A genetic study of cathepsin C gene in two families with Papillon-Lefèvre syndrome. *Mol Genet Metab* 2003; 79: 146-148.
- Angel TA, Hsu S, Kornbleuth SI, Kornbleuth J, Kramer EM. Papillon-Lefèvre syndrome: a case report of four affected siblings. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 8-10.
- Dhanrajani PJ. Papillon-Lefèvre syndrome: clinical presentation and a brief review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108: 1-7.
- Hart PS, Pallos D, Zhang Y, Sanchez J, Kavamura I, Brunoni D, Hart TC. Identification of a novel cathepsin C mutation (p.W185X) in a Bra-

zilian kindred with Papillon-Lefèvre syndrome. *Mol Genet Metab* 2002; 76: 145-147.

5. İkizoğlu G. Genodermatozlar. *Dermatoloji'de*. Eds. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, 3. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 2. Cilt 1636-1637.

6. Velazco CH, Coelho C, Salazar F, Contreras A, Slots J, Pacheco JJ. Microbiological features of Papillon-Lefèvre syndrome periodontitis. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 622-627.

7. Ullbro C, Crossner CG, Niderfors 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: 345-351.

8. Ghaffer KA, Zahran FM, Fahmy HM, Brown RS. Papillon-Lefèvre syndrome: neutrophil function in 15 cases from 4 families in Egypt. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88: 320-325.

9. Loesche WJ, Grossman NS. Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 727-752.

10. Lamster IB, Smith QT, Celenti RS, Singer RE, Grbic JT. Development of a risk profile for periodontal disease: microbial and host response factors. *J Periodontol* 1994; 65: 511-520.

11. Çağlı NA, Hakki SS, Dursun R, Toy H, Gokalp A, Ryu OH, Hart PS, Hart TC. Clinical, genetic, and biochemical findings in two siblings with Papillon-Lefèvre Syndrome. *J Periodontol* 2005; 76: 2322-2329.