

Geç Tanı Alan Olgularda Papillon-Lefèvre Sendromu

Cases of Papillon-Lefèvre Syndrome with Delayed Diagnosis

Şule GÜNGÖR,^a
Tülin YÜKSEL,^a
Sevda SÖNMEZER,^b
Emek KOCATÜRK GÖNCÜ^a

^aDeri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği,
Okmeydanı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
^bÇene Cerrahisi Kliniği,
İstanbul Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 14.11.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 14.01.2015

*Bu olgu sunumu XXV. Ulusal Dermatoloji
Kongresi (21-25 Ekim 2014, Antalya)'nde
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Şule GÜNGÖR
Okmeydanı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
drsulegungor@yahoo.com

ÖZET Papillon-Lefèvre sendromu (PLS), süt dişleri ve kalıcı dişlerin periodontiumunda prematür yıkıma bağlı diş kaybı ve palmoplantar keratodermi ile karakterize, otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. Ayrıca, diz-dirseklerde psöriyaziform plaklar, tırnak değişiklikleri, intrakraniyal kalsifikasyon ve tekrarlayan piyojenik deri enfeksiyonları da eşlik edebilir. Etiyolojide katepsin C gen mutasyonu sorumlu tutulmaktadır. Hastalık belirtileri bir-dört yaşları arasında ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada, geç tanı alan 25 yaşında kadın ve 30 yaşında erkek iki PLS hastası sunulmuştur. El-ayaklarında kalınlaşma, vücutta döküntü şikâyetleri ile daha önce psöriyazis, ekzema tanılarıyla izlenen hastaların sistem sorgulamasında dişlerinin çocukluklarında döküldüğü ve protez kullandıkları öğrenildi. Diş grafilerinde diş kaybı izlendi. Olgular PLS tanısı ile izlem ve tedavi altına alınmış; ayrıca genetik danışmanlık hizmeti almak için yönlendirilmişlerdir.

Anahtar Kelimeler: Papillon-Lefevre hastalığı; periodontit; keratoderma, palmoplantar

ABSTRACT The Papillon-Lefèvre syndrome (PLS) is an autosomal recessive disorder characterized by rapidly progressive periodontitis resulting primary and permanent teeth loss and a diffuse palmoplantar hyperkeratosis. Additionally psoriasisiform knees and elbows, nail dystrophy, intracranial calcification and frequent pyogenic infection can associate the disease. Cathepsin C gene mutation is responsible in etiopathogenesis. The onset of the disease is evident approximately in the first 1-4 years of the life. Herein we report two cases of PLS in 25 year-old woman and 30 year-old man with delayed diagnosed. They were presented with palmoplantar keratoderma and skin eruption that were diagnosed as psoriasis and eczema previously. In clinical history premature dental loss was stated by the patients. Ortopantograph showed the absences of the teeth. Both patient diagnosed as PLS, and referred to genetic consultation.

Key Words: Papillon-Lefèvre disease; periodontitis; keratoderma, palmoplantar

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2015;25(1):24-7

Papillon-Lefèvre sendromu (PLS), süt dişleri ve kalıcı dişlerin periodontiumunda prematür yıkıma bağlı diş kaybı ve palmoplantar keratodermi ile karakterize otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır.¹⁻³ İnsidansı 1-4/1 000 000'dur ve her iki cinsi eşit etkilemektedir. Hastalık semptomları hayatın ilk dört yılında ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, diz-dirseklerde psöriyaziform plaklar, tırnak değişiklikleri, intrakraniyal kalsifikasyon ve tekrarlayan piyojenik deri enfeksiyonları da eşlik edebilmektedir. Tanı klinik bulgular ile konulmaktadır.⁴ Bu olgu sunumunda, klasik klinik bulgular ile ortaya çıkan, fakat geç tanı konan iki PLS hastası sunulmuştur.



RESİM 1: Her iki palmoplantar bölgede kalın, sarı-beyaz skuamlar.
(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 2: Dizlerde psöriyaziform plaklar.
(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Yirmi beş yaşındaki kadın olgu, el ve ayaklarında kalınlaşma şikâyetleri ile polikliniğimize başvurdu. Bu lezyonların çocukluğundan beri olduğunu, daha önce gittiği doktorlar tarafından konulan sedef hastalığı, ekzema tanıları ile çeşitli kremler kullandığını belirtti. Sistem sorgulamasında, dişlerinin çocukluğunda döküldüğünü ve şu an protez taktığını belirtti. Kardeşlerinde benzer şikâyetler olmadığı, anne-babasının ikinci derecede akraba olduğu öğrenildi. Dermatolojik muayenede her iki palmoplantar bölgede kalın, sarı-beyaz skuamlar; diz ve dirseklerde psöriyaziform plaklar izlendi (Resim 1, 2). Diş radyografisinde total diş kaybı görüldü (Resim 3). Laboratuvar inceleme normal sınırlarda idi. Ayak tabanından alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde parakeratoz, akantoz, retelerde uzama görüldü. Bu bulgularla olguya klinik olarak PLS tanısı konuldu. İntrakraniyal kalsifikasyonları araştırmak amacıyla çekilen kraniyal grafi ve tomografide anormal bulgu saptanmadı. 0,5 mg/kg asitretin tedavisi başlanan olgunun lezyonları düzeldi. Bu sırada olgu evlendiği ve ileride gebelik planladığını söylediği için asitretin yerine isotretinoine geçildi. 0,5 mg/kg isotretinoin kullanmaya başladıktan iki ay sonra palmoplantar bölge lezyonları tekrarladı. Tedaviye topikal salisilik asit eklendi. Ayrıca, genetik danışmanlık hizmeti alması konusunda bilgilendirildi. Olgu hâlen sadece topikal tedavi ile izlenmektedir.



RESİM 3: Panoramik grafide dişlerin total yokluğu.

OLGU 2

Otuz yaşındaki erkek olgu, el ve ayakta kalınlaşma ve gövdede döküntüler şikâyetleri ile polikliniğimize başvurdu. Çocukluğundan beri sedef hastalığı tanısı ile takip edildiğini belirtilen olgunun sistem sorgulamasından, dişlerini küçük yaşta kaybettiği ve protez diş kullandığı öğrenildi. Benzer bulguların kardeşinde de olduğunu; anne-babasının ikinci derece akraba olduğunu belirtti. Dermatolojik muayenede her iki el-ayakta hiperkeratozik plaklar, gövde ön-arka yüzünde eritematöz skuamlı plaklar izlendi (Resim 4, 5). Diş grafisinde üç adet gömülü diş mevcuttu (Resim 6). Plantar bölgeden yapılan “punch” biyopsi sonucunda hiperkeratoz, parakeratoz, spongiyoz, retelerde uzama saptandı. PLS tanısı ile 0,5 mg/kg/gün asitretin tedavisi başlandı. Lezyonlarında iyileşme izlenen olgu hâlen izlem altındadır.

TARTIŞMA

PLS ilk kez 1924 yılında Papillon ve Lefèvre tarafından palmoplantar keratoderma ve şiddetli diş



RESİM 4: Her iki palmar bölgede eritem, skuam ve ragatlar.
(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 5: Boyunda eritematöz psöriyaziform erüpsiyon.
(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 6: Panoramik grafide üç adet gömülü diş.

anomalileri kombinasyonu şeklinde tanımlanmıştır. Diz ve dirseklerde psöriyaziform lezyonlar, tırnak değişiklikleri, intrakraniyal kalsifikasyonlar, hiperhidroz ve tekrarlayan piyojenik deri enfeksiyonları hastalığa eşlik edebilir.¹⁻⁵

Etiyopatogenezinde miyeloid ve lenfoid hücrelerin immün ve inflamatuvar yanıtında rol oynayan,

11. kromozomun uzun kolunda lokalize katepsin C gen mutasyonu suçlanmaktadır. Katepsin C, hücre içi protein degradasyonunda rol oynayan, lökosit ve mast hücre granül serin proteazlarını aktive eden lizozomal bir proteindir. Keratinize dış eti, palmoplantar deri gibi keratinize epitelyal alanlarda eksprese olmaktadır. PLS'li hastalarda katepsin C aktivitesi azalmıştır.¹⁻³ Hastalarımızın ebeveynlerinde akraba evliliği olması genetik geçişi desteklemektedir.

Hastalık ilk olarak bir-dört yaşları arasında palmoplantar bölgede eritem ve hiperkeratoz ile başlar. Deri lezyonları ön kol, bacak, diz ve dirseklerle yayılabilir ve yanlışlıkla psöriyazis tanısı konulabilir.²⁻⁵ Bizim hastalarımız da daha önce psöriyazis tanısı ile izlem altına alınmışlardır.

Deri bulgularından bir süre sonra, iki-üç yaşlarında şiddetli periodontit ve sonrasında süt dişlerinin kaybı ortaya çıkar. Süt dişlerinin dökülmesini takiben periodontit tablosu düzelir. Kalıcı dişlerin çıkmaya başlaması ile tekrar şiddetli periodontit ortaya çıkar ve sonrasında kalıcı dişlerde de kayıplar meydana gelir.⁵ Periodontit gelişiminde en çok suçlanan ajan *Actinobacillus actinomycetemcomitans*'tır. Tetrasiklin, metronidazol, amoksisilin grubu antibiyotikler tedavide kullanılabilir.³⁻⁵

Ayrıca, intrakraniyal kalsifikasyonlar, hiperhidroz, tekrarlayan piyojenik deri enfeksiyonları görülebilir.²⁻⁵ Bizim hastalarımızda bu bulgulara rastlanmamıştır.

Ayırıcı tanıda, periodontit ve palmoplantar keratoderma yapan nedenler dışlanmalıdır. Periodontit yapan hastalıklar arasında histiyozis-X, agranülozitozis, juvenil periodontitis, lösemi; palmoplantar keratoderma yapan hastalıkların arasında pitriyazis rubra pilaris, psöriyazis, Unn-Thost, mal de Meleda, Howel-Evans sendromu akla gelmelidir. Ancak, palmoplantar keratoderma ve periodontit birlikteliğinin görüldüğü tek sendrom PLS'dir.³⁻⁵

Palmoplantar keratoderma ve psöriyaziform lezyonların tedavisinde topikal ve/veya sistemik tedaviler kullanılabilir. Steroid ve salisilik asit içerikli topikal tedaviler hafif vakalarda kullanılabilir. Oral asitretin ve isotretinoinin deri lezyonlarını dra-

matik olarak azaltmakla birlikte, periodontit şiddetini azaltarak diş kayıplarını önlediği ve tekrarlayan piyogenik enfeksiyon sıklığını azalttığını bildiren yayınlar da vardır.^{1,4-8}

Periodontit ve diş kayıplarının önlenmesinde; periodontit ataklarında antibiyotik tedavisi, kemik yıkımı fazla olan daimi dişlerin çekilmesi, sağlıklı daimi dişlerde diş taşı temizliği, oral hijyenin sağlanması önerilmektedir.⁵⁻⁷Süt dişlerinin bazı daimi dişler çıktıktan sonra çekilmesi sonucunda mevcut etken patojen daimi dişlerin sağlığı için tehlike oluşturacağından, süt dişlerinin daimi dişler çıkmadan çekilerek daimi dişlerin patojen olmayan ortamda sürmeleri sağlanmalıdır.⁷ Ahuja ve ark., oral retinoid, geleneksel mekanik tedavi, sistemik

antibiyotik ve periodontal cerrahi sonrasında periodontal sağlığı koruduklarını bildirmişlerdir.⁸

Olgularımızı, hastalık semptomları erken yaşta çıkmasına rağmen geç tanı aldıkları için; nadir görülen bu sendromu hatırlatmak amacıyla sunmayı uygun bulduk. Çocukluk çağında psöriyaziform ve palmoplantar deri lezyonları ile dermatoloji kliniklerine başvuran hastaların diş anomalisi açısından özellikle sorgulanmasının; tam tersi olarak periodontit ve erken diş kayıplarıyla ağız-diş sağlığı kliniklerine başvuran hastaların deri bulguları açısından sorgulanmasının, bu hastaların zamanında tanı almasına ve hastalık semptomlarını azaltacak tedaviye bir an önce başlanmasına olanak verdiğini vurgulamak istiyoruz.

KAYNAKLAR

1. Nazarro V, Blanchet-Bardon C, Mimoz C, Revuz J, Puissant A. Papillon-Lefèvre syndrome. Ultrastructural study and successful treatment with acitretin. *Arch Dermatol* 1998; 124(4):533-9.
2. Borlu M, Güler E, Aktaş E, Konaş O. [Papillon-Lefèvre syndrome: a case report]. *Erciyes Med J* 2006;28(4):226-9.
3. Akdeniz N, Karadağ AS, Çalka Ö, Çeçen İ, Ertuğrul AS. [A case of Papillon-Lefèvre syndrome]. *Dermatoz* 2010;1(3):135-7.
4. Balcı DD, Serarslan G, Sangun O, Homan S. Acitretin for Papillon-Lefèvre syndrome in a five-year-old girl. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74(1):71-3.
5. Dhanrajani PJ. Papillon-Lefèvre syndrome: clinical presentation and a brief review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108(1):e1-7.
6. Bergman R, Friedman-Birnbaum R. Papillon-Lefèvre syndrome: a study of the long-term clinical course of recurrent pyogenic infections and effects of etretinate treatment. *Br J Dermatol* 1988;119(6):731-6.
7. Bani M, Akal N. [Papillon-Lefèvre syndrome: two case reports]. *GÜ Diş Hek Fak Derg* 2009;26(2):117-23.
8. Ahuja V, Shin RH, Mudgil A, Nanda V, Schoor R. Papillon-Lefèvre syndrome: a successful outcome. *J Periodontol* 2005;76(11):1996-2001.