

PAPİLLON-LEFEVRE SENDROMU: OLGU SUNUMU

Papillon-Lefevre Syndrome: A Case Report

Murat Borlu¹, Ebru Güler¹, Ekrem Aktaş¹, Olgun Kontaş²**Özet**

Papillon-Lefevre Sendromu otozomal resesif olarak aktarılan el ve ayak tabanında hiperkeratozik kalınlaşmalar ve periodontite bağlı geçici ve kalıcı diş kayıplarının görüldüğü kalıtsal bir hastalıktır. Bazı olgularda pyojenik deri enfeksiyonları, kafa içi kalsifikasyonlar ve hiperhidrozisin sendroma eşlik ettiği bildirilmiştir. Bizim olgumuz 4 yaşında kız çocuğu idi ve bir hafta önce başlayan yüzde kızarıklık şikâyetleri ile başvurmuştu, hastanın doğumundan itibaren el içi ve ayak tabanında hiperkeratoz, kronik gingiviti ve buna bağlı diş kayıplarının olduğu öğrenildi. Bu hastalarda erken tanı ve çok yönlü tedavinin prognoz üzerine etkisi tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Diş kaybı; Palmoplantar keratoderma; Papillon Lefevre sendromu; Periodontit.

Abstract

Papillon-Lefevre syndrome is a rare autosomal recessive disorder characterized by the association of palmoplantar hyperkeratosis and premature loss of both deciduous and permanent teeth. In addition, some patients manifest hyperhydrosis and calcification of the duramater, as well as other areas of the brain. We report a four year-old girl who has symmetrical hyperkeratotic plaques on both palmar and plantar surfaces plus a history of chronic gingivitis and premature loss of primary dentition since birth and she had a pyogenic infection on her face for a week. Early recognition of this entity as well as multidisciplinary management may help in the prognosis of such cases.

Key Words: Keratoderma, palmoplantar; Papillon-Lefevre disease; Periodontitis; Tooth loss.

Giriş

Papillon-Lefevre Sendromu ilk kez 1924 yılında Papillon ve Lefevre tarafından tanımlanan kalıtsal bir hastalıktır. Otozomal resesif olarak geçen hastalıkta keratinizasyon bozukluğuna bağlı el içi ve ayak tabanında hiperkeratozik değişiklikler ve periodontite bağlı diş kayıpları görülür. Bu hastalarda ayrıca kafa içi kalsifikasyonlar, lökosit fonksiyon bozukluğuna bağlı pyojenik deri enfeksiyonları görülebilir. Toplum genelinde milyonda 1-4 sıklıkta görülür. El içi ve ayak tabanından başlayan hiperkeratozik lezyonlar 1-5 yaşlarında görülmeye başlar, daha sonra ele, ön kola ve bacağı yayılır. Bazen aşil tendonu, diz ve dirsekte de benzer lezyonlar görülür ve bu şekilde yanlışlıkla psoriasis tanısı konulabilir. Periodontit ve buna bağlı diş kayıpları 4-5 yaşlarında görülür. Zamanla kalıcı dişlerde de kayıplar olabilir (1,2). Kafa içi

kalsifikasyonlar tentoryum ve koroidde bildirilmiştir. Bazı hastalarda görülen hiperhidrozis ise kötü kokuya neden olabilir (3). Literatürde 100 kadar yabancı ve iki yerli Papillon-Lefevre Sendromu bildirilmiştir. Şimdiye kadar etkin bir tedavi yöntemi bildirilmezken son yıllarda etretinat, izotretinoin ve asitretin ile palmoplantar ve periodontal lezyonları başarılı olarak tedavi edilen olgular yayınlanmıştır (4,5).

Olgu Sunumu

Öykü: 4 yaşında kız çocuğu son bir haftadır saçlı deride ve yüzde şişlik şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Ailesinden alınan hikayede annenin gebelik probleminin olmadığı, doğumun normal yoldan ve olağan şartlar altında geliştiği ve çocuğun doğumda normal görünümde olduğu öğrenildi. Hastanın yaklaşık iki yıldır elinde, saçlı derisinde tekrarlayan benzer

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, Kayseri, Turkey.

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Kayseri, Turkey.

Geliş Tarihi: 24 Ekim 2005

şişliklerinin olduğu öğrenildi. Hastanın doğumundan itibaren el içi ve ayak tabanında kızarıklıklar ve döküntülerinin olduğu, iki yaşından itibaren dişlerinin döküldüğü ailesi tarafından ifade edildi. Hastanın özgeçmişinde bunların dışında bir özellik yoktu. Hastanın anne ve babasında önemli bir hastalık öyküsü olmadığı ve aralarında ikinci dereceden akrabalık olduğu belirtildi.

Fizik ve dermatolojik muayene: Hastanın genel durumu iyi, sistemik muayene bulguları normaldi. Yapılan dermatolojik muayenede sol frontal bölgede 4 cm, sağ frontal bölgede 3 cm çapında dokunmakla hassas, üzerindeki derisi normal görünümde fluktuasyon veren şişlikler saptandı (Resim 1). Hastanın dişlerinin büyük bir kısmının olmadığı görüldü (Resim 2). Mevcut dişlerinde ise sallanma saptandı. Her iki el içi, ayak tabanında tüm el içi ve ayak tabanını tamamen kaplayan hiperkeratozik plaklar, ayak sırtı ve dizlerde 3 cm çapında hiperkeratozik psoriaziform lezyonlar vardı (Resim 3).

Laboratuvar: Laboratuvar incelemelerinde; tam kan sayımı, açlık kan şekeri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, serum elektrolitleri, total protein ve albümin düzeylerini içeren biyokimyasal incelemeler ve tam idrar tetkiki normal olarak değerlendirildi. Eritrosit sedimentasyon hızı 35mm/saat idi. Frontal bölgedeki lezyonlardan pyojenik apse düşünülerek iğne aspirasyonu yapıldı. Aspirasyon materyalinden yapılan Gram boyamada bol polimorf nüveli lökosit ve Gram pozitif kümeli koklar görüldü. Aspirasyon kültüründe *S. aureus* üredi. Diş hekimliği ile konsülte edilen diş anomalilerine total diş kaybı ve dişlerde luksasyon tanısı konuldu. Hastanın bize geldiğinde aktif, devam eden periodontiti yoktu ve mikroorganizma izolasyonu yapılmadı. Kafa içi kalsifikasyonları araştırmak amacıyla dört yönlü kafa grafisi ve bilgisayarlı beyin tomografisi çekildi ve herhangi bir anormal bulgu saptanmadı. Hastanın ayak tabanındaki lezyonundan psoriazis, pitriazis rubra pilaris ve Papillon-Lefevre sendromu ön tanıları ile biyopsi alındı. Histopatolojik incelemede hiperkeratozik alanlar ve yer yer parakeratozik odaklar görüldü (Resim 4). Hastaya

linik ve laboratuvar bulguları sonucu Papillon-Lefevre sendromu tanısı konuldu.

Tedavi: Hasta, deri enfeksiyonunun tedavisi için servisimize yatırıldı. Gram boyamada kümeli koklar görülmesi nedeni ile % 0.1 rivanol ile pansuman, topikal mupirosin pomad ve 50 mg/kg/gün sefaleksim oral suspansiyon başlandı. Enfeksiyon bulguları 15 gün içerisinde tamamen kayboldu. Hastaya ek olarak palmoplantar hiperkeratoz, dizlerdeki lezyonlar ve diş anomalilerine yönelik oral 0.5mg/kg asitretin başlandı. Hasta tedavinin on beşinci günü taburcu edildi. Hasta poliklinik kontrollerine gelmediği ve tüm çabalarımıza rağmen hastaya ulaşamadığımız için tedavinin etkinliği takip edilemedi.

Tartışma

Papillon-Lefevre sendromu otozomal resesif geçiş gösteren, palmoplantar keratodermi ve periodontite bağlı diş kaybı ile karakterize bir hastalıktır. Literatürde bildirilen vakalarda bu bulgulara ek olarak kafa içi kalsifikasyonlar, psoriazis benzeri deri lezyonları, sık tekrarlayan deri enfeksiyonları ve hiperhidrozis bildirilmiştir (1-3). Bizim hastamızda anne baba arasında ikinci dereceden akraba evliliği olması genetik geçiş özelliğine uymaktadır. Ayrıca kafa içi kalsifikasyon ve hiperhidrozis dışında sendromda bildirilen tüm bulgular hastamızda bulunmaktadır. Sendrom için belirleyici olan iki bulgu palmoplantar keratodermi ve periodontitin başlama yaşı ortalama iki yaştır (1). Bizim olgumuzda da periodontit ve palmoplantar lezyonlar erken dönemden itibaren gözlenmiştir. Sık tekrarlayan deri enfeksiyonları az olarak bildirilmiş ve nötrofil fonksiyon bozukluğuna bağlı geliştiği kabul edilmiştir. Yapılan çalışmalarda nötrofil kemotaksisinde azalma ve periferik nötrofillerde HLA-DR ve CD11b ekspresyonunda artma gözlenmiştir (6). Sendromda görülen periodontit hem geçici hem de kalıcı dişlerin kaybına yol açmaktadır. Periodontitte en sık tespit edilen mikroorganizmalar *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros* ve virüslerden cytomegalovirus ve Epstein-Barr'dır (4). Bu etkenlere

yönelik antibiyotik kullanımı ve geleneksel tedaviler önceleri uygulanabilecek yegane seçeneklerdi ancak günümüzde retinoidler bu tedavilerin yerini almış gibi görünmektedir. Papillon-Lefevre sendromunun tedavisinde etretinat, izotretinoin ve asitretin kullanılmış sonuçlar vaka bildirimleri şeklinde yayınlanmıştır (7-10). Palmoplantar hiperkeratoz ve psoriatik lezyonlarda her üçü de etkili bulunmuş, periodontitte ise etretinate bazı vakalarda başarılı bazı vakalarda başarısız olmuştur. İzotretinoin ile uzun süre tedavi edilen iki çocukta hiperostozis gelişmiştir. Periodontitin acitretin ile tedavi sonuçları daha iyi görünmektedir ve uzun süreli tedavinin kalıcı normal dişleri sağlayacağı iddia edilmiştir. Periodontit için retinoik asit ile tedaviye başlama yaşı 5-5,5 olarak önerilmektedir (1). Retinoik asit tedavisinin aynı zamanda sık tekrarlayan pyojenik deri enfeksiyonları sıklığını azalttığı da savunulmuştur (11,12). Çocuklarda uzun süreli retinoik asit kullanırken radyolojik incelemelerle yakın takip oldukça önemlidir ve her zaman tedavinin yarar zarar oranı değerlendirilmelidir. Biz hastamıza bu bilgileri ve hastanın lezyonlarını dikkate alarak asitretin tedavisi başladık ancak hastanın kontrollere gelmemesi nedeniyle tedavi sonuçları ve yan etkileri gözlenememiştir. Papillon-Lefevre sendromunun nadir görülmesi nedeniyle olgu olarak bildirimini uygun bulunmuştur.



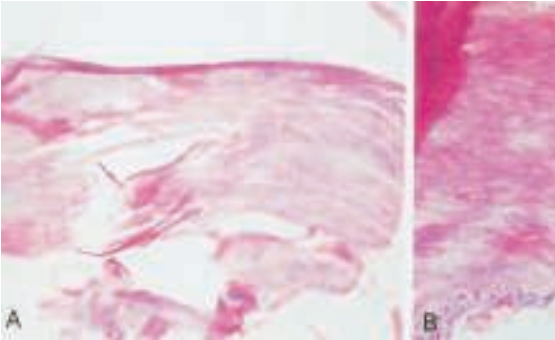
Resim 1: Pyojenik deri enfeksiyonları.



Resim 2: Periodontite bağlı diş kayıpları.



Resim 3: Palmoplantar hiperkeratozik lezyonlar.



Resim 4: Plantar bölgedeki lezyonun histopatolojik görünümü. **A:** Hematoksilen-eozin X 100, **B:** Hematoksilen-eozin X 200

KAYNAKLAR

1. Nazarro V, Blanchet-Bardon C, Mimoz C, Revuz J, Puissant A: Papillon-Lefevre syndrome. *Arch Dermatol* 1998; 40: 533-539.
2. Prachyapruit WO, Kullavavanijaya P: Papillon-Lefevre syndrome: a case report. *J Dermatol* 2002; 29: 329-335.
3. Posteraro AF: Papillon-Lefevre syndrome. *J Ala Dent Assoc* 1992;76:16-25
4. Pacheco JJ, Coelho C, Salazar F, Contreras A, Slots J, Velazco CH: Treatment of Papillon-Lefevre syndrome periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002;29:370-374.
5. Rudiger S, Petersilka G, Flemming TF: Combined systemic and local antimicrobial therapy of periodontal disease in Papillon-Lefevre syndrome. A report of 4 cases. *J Clin Periodontol* 1999;26: 847-854.
6. Fıratlı E, Gürel N, Efeoğlu A, Badur S: Clinical and immunological findings in 2 siblings with Papillon-Lefevre syndrome. *J Periodontol* 1996;6:210-215.
7. El Darouti MA, Al Raubaie SM, Eiada MA: Papiilon-Lefevre synrome. Successful treatment with oral retinoids in three patients. *Int J Dermatol* 1988;27:63-69.
8. Gelmetti C, Nazzaro V, Cerri D, Fracasso L: Long-term preservation of permanent teeth in a patient with Papillon-Lefevre syndrome treated with etretinate. *Pediatr Dermatol*. 1989;6:222-225.
9. Kellum RE: Papillon-Lefevre syndrome in four siblings treated with etretinate. A nine-year evaluation. *Int J Dermatol* 1989;28:605-613.
10. Tosti A, Manuzzi P, Bardazzi F, Costa A: Is etretinate dangerous in Papillon-Lefevre syndrome? *Dermatologica* 1988;176:148-150.
11. Bergman R, Friedman-Birnbaum R: Papillon-Lefevre syndrome: a study of the long-term clinical course of recurrent pyogenic infections and the effects of etretinate treatment. *Br J Dermatol* 1989;121:668-677.
12. Kressin S, herforth A, Preis S, Wahn V, Lenard HG: Papillon-Lefevre syndrome-successful treatment with combination of retinoid and concurrent systematic periodontal therapy: case reports. *Quintessence Int* 1995; 26:795-803.