

# Papillon-Lefevre Sendromu

## Papillon-Lefevre Syndrome

### Özgür Pirgon,

MD.  
Department of Pediatric Endocrinology,  
Konya Research and Training Hospital,  
pirgon@mynet.com

### Mehmet Emre Atabek,

MD.  
Department of Pediatric Endocrinology,  
Selçuk University Meram Medical Faculty,  
meatabek@hotmail.com

### Ahmet Sert,

MD.  
Department of Pediatrics,  
Konya Research and Training Hospital,  
ahmetsert2@hotmail.com

### Özet

Papillon-Lefevre Sendromu, tipik olarak 1-5 yaş civarında ortaya çıkan son derece nadir genetik bir bozukluktur. Papillon-Lefevre Sendromu, palmoplantar hiperkeratoz ile başlayan ve hızla gelişen periodontopatiye bağlı olarak süt dişleri ve kalıcı dişlerin erken kaybıyla karakterizedir. Süt dişleri serbest hale gelir ve bunlar 5 yaş civarında kaybedilir. Genel popülasyonda bozukluğun görülme sıklığı, yaklaşık milyonda 1-4 civarındadır. Nadir görülmesi nedeniyle Papillon-Lefevre Sendrom'u bir olgu ilgili literatür bilgileri ile birlikte sunuyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Juvenile periodontitis; Papillon-Lefevre Sendromu; Palmoplantar hiperkeratoz.

This manuscript can be downloaded from the webpage:  
[http://tipdergisi.erciyes.edu.tr/project5/2007;29\(6\)478-481.pdf](http://tipdergisi.erciyes.edu.tr/project5/2007;29(6)478-481.pdf)

Submitted : August 01, 2006  
Revised : January 16, 2007  
Accepted : February 20, 2007

### Corresponding Author:

Ahmet Sert,  
MD., PhD.  
Department of Pediatrics,  
Konya Research and Training Hospital,  
Konya, Turkey

Telephone : +90- 332 3236907-5310  
E-mail : ahmetsert2@hotmail.com

### Abstract

Papillon-Lefevre Syndrome is an extremely rare genetic disorder that typically effects infants of approximately one to 5 years of age. Papillon-Lefevre Syndrome is characterized by the development of palmar-plantar hyperkeratosis and early loss of the primary (deciduous) and permanent teeth due to rapidly progressive periodontopathy. The primary (deciduous) teeth frequently become loose and fall out by about five years of age. In the general population, the disorder occurs in approximately one to 4 individuals per 1.000.000. Here we present a Papillon-Lefevre Syndrome case, which is rarely seen, with a review of the literature.

**Key Words:** Keratoderma Palmoplantar; Papillon-Lefevre Disease; Periodontitis Juvenile.

## Giriş

Papillon-Lefevre sendromu (PLS) ilk olarak 1924 yılında Papillon ve Lefevre tarafından tanımlanmış ve dünyada şu ana kadar 50 kadar tek vaka raporları yayınlanmıştır (1). Tipik olarak 1-5 yaşları arasında avuç içinde ve ayak tabanında hiperkeratoz gelişmesi ile birlikte diş yapısında ve çevresinde ağır dejenerasyon ve inflamasyon ile karakterizedir. Ağız içinde oluşan kronik inflamasyon sonucunda süt ve kalıcı dişlerin erken kaybı görülmektedir (2). Otozomal resesif geçişli olan ve 11. kromozomun uzun kolunda lokalize (11q14) katepsin C olarak bilinen enzimdeki mutasyondan kaynaklanmaktadır (3). Bu yazıda el ve ayaklarında palmoplantar keratodermisi olan ve erken yaşta dişlerinin birçoğunu kaybeden 5 yaşında bir olgu nadir olduğu için sunulmaktadır.

## Olgu Sunumu

Beş yaşındaki erkek olgu dişlerinin erken kaybedilmesi ve kolaylıkla yerinden çıkarılması üzerine diş hekimliği fakültesinden genetik bir bozukluk olabileceği düşüncesiyle sevk edilmişti. Olgunun hikâyesinden ciltteki bulguları için özel bir hastaneden psöriasis tedavisi ve başka bir merkezden de atopik dermatit tedavisi aldığı öğrenildi. Olgunun ailesi tarafından el ve ayaklarındaki kalınlaşmanın giderek arttığı, zamanla dişlerinin kendiliğinden çıktığı ve ağız içindeki diş sayısının oldukça azaldığı belirtildi. Aile öyküsünden anne-babanın teyze çocukları olduğu ve ailede benzer bir hastalığın bulunmadığı öğrenildi. Özgeçmişinde sorunsuz bir gebelik sonrasında 2800 gram olarak doğduğu, yeni doğan döneminde bir şikayeti bulunmadığı ve olgunun şu ana kadar herhangi bir ciddi enfeksiyon geçirmediği belirtildi.

Fizik muayenesinde; ağırlık 19 kg (25-50 persentil), boy 110 cm. (25-50 persentil) idi. Olgunun ağız içinde dişetlerinin hiperemik ve ödemli olduğu, periodontit ile birlikte yalnızca altı dişinin olduğu görüldü (Resim 1). Hafif bir temasla dişlerin yerinden çıktığı ve diş yapısının sert bir cisimle kolaylıkla kazındığı anlaşıldı. Ayrıca cildinin, özellikle de avuçlarının ve ayak tabanının oldukça kuru olduğu ve bu bölgelerde yama tarzında hiperkeratik alanların ve çatlakların oluştuğu gözlemlendi (Resim 2,3). Zekâsı normal idi. Tırnak distrofisi yoktu. Diğer sistemlerin muayenesinde bir özellik yoktu. Laboratuvar incelemesinde; kalsiyum: 10,2 mg/dl, fosfor: 4,84 mg/dl, alkalin fosfataz: 433 IU/l, PTH: 26,4 pg/ml idi. Hastanın kemik yaşı ise kronolojik yaşı ile uyumluydu. Radyolojik muayenede ise periodontal defektlerin bulunduğu bölgelerde vertikal kemik kaybının olduğu belirlendi (Resim 4). Gram boyamasında spiroketler ve gram negatif koklar görüldü.

Fakat ağız içinden ve dıştan yapılan kültüründe üreme olmadı. Olguya amoksisilin (250 mg/doz günde 3 defa 10 gün), metronidazol (30 mg/kg/gün 10 gün) tedavisi ve oral hijyen için % 0.2 klorheksidin oral sprey başlandı. Geçici dental implantasyon için diş hekimliğinde takibe alındı. Hastadan alınan kandan katepsin C enzimi çalışılması amacıyla, kan örneğinin yurtdışına gönderilmesi planlandı.



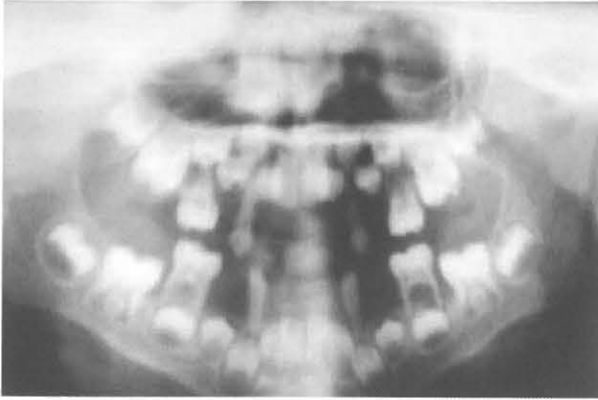
Resim 1. Olgumuzda gözlenen periodontit ve diş sayısında azalma.



Resim 2. Olgumuzda gözlenen palmar hiperkeratoz.



**Resim 3.** Olgumuzda gözlenen planter hiperkeratoz.



**Resim 4.** Oral ortopantomogramında mandibular ve maksiller arkta ağır alveoler kemik kaybı görülmektedir.

### Tartışma

PLS'nin ana bulguları el ve ayaklarda hiperkeratoz ile birlikte geçici ve kalıcı dişlerin erken kaybıdır. Genellikle yaşamın ilk altı ayı içinde başlayan diffüz bazen de lokalize olan hiperkeratoz el ve ayak sırtına kadar ilerleyebilir (4). Palmoplantar keratodermilerin 40'dan fazla tipi açıklanmıştır. Palmoplantar ektodermal displazilerden yalnız PLS ve Haim-Munk sendromu erken periodontal destrüksiyon ile ilişkilidir. PLS'nin ayırıcı tanısı başlıca Haim-Munk sendromu ve prepubertal periodontit ile yapılmalıdır. Haim-Munk sendromunda palmoplantar keratoz ve periodontite ilave olarak tırnaklarda atrofik değişiklikler, araknodaktili vardır. PLS'nin tersine cilt

bulguları daha ağır ve yaygın olarak bildirilmiştir. Periodontium PLS'ye göre daha az etkilenmiştir fakat dişeti inflamasyonu ve alveoler kemik destrüksiyonu ciddidir. Tırnak deformiteleri ve araknodaktili PLS'den ayrılmasına yardımcı olmaktadır. Prepubertal periodontit ise sütdişi ve kalıcı dişlerin periodontium destrüksiyonu ile birlikte erken başlangıçlı ilerleyici periodontit ile karakterizedir. Prepubertal periodontit eşlik eden palmoplantar keratodermi olmaması ile PLS'den ayırt edilmektedir (5, 6). Hastamızda tırnak deformitesi ve araknodaktili yoktu.

11. kromozomun uzun kolunda lokalize olan katepsin C genindeki (CTSC) mutasyona bağlı olarak PLS'nin ortaya çıktığı son zamanlarda belirlenmiştir. CTSC geni dipeptidil-peptidaz I enzimini kodlar. Bu enzim özellikle immün sistem hücrelerinde, akciğerde, böbreklerde ve epitel hücrelerinde ekspres edilir (7). Hastamızda ve ailesinde CTSC gen mutasyonu çalışılması amacıyla kan numunesi ayrıldı ve yurtdışına gönderilmesi planlandı. Hastaların % 20'sinde tekrarlayan piyodermiler görülür. Daha nadir olarak karaciğer absesi, pnömoni gibi diğer enfeksiyonlar da gelişebilir. Çeşitli çalışmalarda nötrofillerin hücre içinde S.aureusu öldürme yeteneğinde kusur olduğu, nötrofil kemotaksisinde azalma olduğu ve lenfositlerin fitohemaglutinine karşı çoğalma cevabının azaldığı gösterilmiştir. Tekrarlayan piyojenik enfeksiyonlar hastamızda bulunmamaktaydı (8).

Hastalığın tedavisinde sentetik retinoidler (etretinat, acitretin, isoretinoin) oldukça başarılıdır (9). Nazzaro ve ark. PLS olan 3 vakanın palmoplantar hiperkeratozunu acitretin ile başarıyla tedavi etmiştir (10). Bergman ve ark. ise tekrarlayan piyojenik enfeksiyonlar gösteren 5 hastaya etretinat uygulamışlar ve hem keratodermide hem de enfeksiyonlarda uzun süreli remisyon elde etmişlerdir (11). Tedavide alveolar kemik hasarını önlemek için kalıcı dişlerin çekilmesiyle birlikte protez veya dental implantların konulması denenebilir. Hastamızın diş sayısının oldukça az olması nedeniyle, beslenme ve bunu takiben büyüme olumsuz etkileneceği için; hasta geçici diş protezi konulması amacıyla diş hekimliği ile konsülte edildi.

Sonuç olarak; olgumuz başlangıçta cilt bulguları için cildiyeeye, diş bulguları için diş hekimine başvurmuştur. PLS birbirinden farklı sistemleri etkilediği için tanı çoğunlukla gözden kaçmaktadır. Bu hastanın sunumu ile farklı sistem şikâyetleri olan hastalarda bile tam anamnez alınmasının ve sistemik muayenenin yapılmasının önemini vurgulamaktayız.

## Kaynaklar

1. Papillon MN and Lefevre B. Two cases of familial symmetric palmoplantar keratosis (Maleda's disease) in a brother and his sister. Alterations in both cases (French) Bull Soc Francaise Dermatologie Syphiligraphie 1924; 31:81-84.
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. Toomes C, James J, Wood AJ, et al. Loss of function mutations in the cathepsin C gene result in periodontal disease and palmoplantar keratosis. Nat Genet 1999; 23:421-424.
4. Bach JN, Levan NE. Papillon-Lefevre syndrome. Arch Dermatol 1968; 97:154-158.
5. Itin PH. Classification of autosomal dominant palmoplantar keratoderma: past-present-future. Dermatology 1992; 185:163-165.
6. Hart TC, Hart PS, Michalec MD, et al. Haim-Munk syndrome and Papillon-Lefevre syndrome are allelic mutations in cathepsin C. J Med Genet 2000; 37:88-94.
7. Hart PS, Zhang Y, Firatli E, et al. Identification of cathepsin C mutations in ethnically diverse Papillon-Lefevre syndrome patients. J Med Genet 2000; 37:927-932.
8. Van Dyke TE, Taubman MA, Ebersole JL, et al. The Papillon-Lefevre Syndrome: Neutrophil dysfunction with severe periodontal disease. Clin Immunol Immunopathol. 1984; 31:419-429.
9. Eickholz P, Kugel B, Pohl S, Naher H, Staehle HJ. Combined mechanical and antibiotic periodontal therapy in a case of Papillon-Lefevre syndrome. J Periodontol 2001; 72:542-549.
10. Nazzaro V, Blanchet-Bardon C, Mimos C, Revuz J, Puissant A. Papillon-Lefevre syndrome. Ultrastructural study and successful treatment with acitretin. Arch Dermatol. 1988; 124:533-539.
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. 1988; 119:731-736.