

DOI: <https://doi.org/10.36719/2663-4619/113/253-261>

Səadət Əhmədova

“Yeni klinika” tibb müəssisəsi

<https://orcid.org/0009-0004-9271-2300>

saadetahmadova@gmail.com

Papillon Lefevre sindromu

Xülasə

Papillon-Lefevre sindromu (PLS) palmoplantar hiperkeratoz və ağır erkən başlanğıc periodontit ilə xarakterizə olunan genetik irsi xəstəlikdir. Süt dişlərinin çıxması zamanı ağız boşluğunun simptomları özünü göstərməyə başlayır.

Tədqiqat işində erkən müdaxilə və düzgün müalicə ilə vəziyyətin yaxşılaşdırıldığı göstərilmişdir. PLS-nin patogenezi dəqiq müəyyən edilmiş və mikrobioloji, immunoloji və genetik faktorlarla əlaqələndirilmişdir. Bu keys tədqiqatı 2 il əvvəl Bakı şəhərində yerləşən “Yeni klinika” tibb müəssisəsinə Naxçıvan şəhərindən olan valideynin müraciəti əsasında onun iki qızının – protokol nömrəsi P2025728340 olan 4 yaşlı N adlı və protokol nömrəsi P2025733304 olan 7 yaşlı D adlı iki xəstənin müalicəsinin araşdırılmasından bəhs edir. Müalicə üçün müraciət etdikləri zaman uşaqların dişləri tökülmüş, əl-ayaqlarında qabıqlanma (hiperkeratoz) baş vermiş, hər iki uşağın ağzında protez dişlər olmuşdur. Habelə, uşaqların fiziki inkişafı normal getmiş, boyları və çəkilişi qaydasında olmuşdur. Lakin protezlər uşaq stomatoloqu tərəfindən deyil, yetkin yaşlı şəxslər üçün nəzərdə tutulmuş stomatoloq tərəfindən hazırlanmışdır.

Xəstələr qanın ümumi analizi, daxili orqanların ultrasəs müayinəsi, C reaktiv zülal, periferik qan yaxması kimi müayinələrdən keçdikdən sonra digər problemlər aşkar olunmadığına görə genetik analiz məsləhət görülmüşdür. Öncə ailə bu analizə razılıq verməsə də daha sonra ümumi razılığa gəlmiş və genetik analiz həyata keçirilmişdir. Analiz nəticəsində Papillon-Lefevre sindromu diaqnozu qoyulmuşdur.

Xəstələrə altı aydan bir hərtərəfli müayinə məsləhət görülmüşdür. Hazırda uşaqların fiziki və əqli inkişafı normaldır. Əl və ayaqlarında hiperkeratoz azalmışdır. Çənədə müəyyən qüsurların baş verməməsi üçün dişlərindəki protezlərin dəyişdirilməsi məqsədilə xəstələr uşaq stomatoloquna məsləhət görülmüşdür. Stomatoloq tərəfindən periodontit və digər diş problemləri ilə mütəmadi olaraq məşğul olunur.

Tətbiq edilən periodontal müalicənin xəstə uşaqların vəziyyətini nəzərəcarpacaq dərəcədə yaxşılaşdırmağa doğru dəyişdirməsi qənaətinə gəlinmişdir.

Açar sözlər: *Papillon-Lefevre sindromu, Palmoplantar, Katepsin C, Periodontit, Hiperkeratoz*

Saadat Ahmadova

“Yeni klinika” medical institution

<https://orcid.org/0009-0004-9271-2300>

saadetahmadova@gmail.com

Papillon Lefevre Syndrome

Abstract

Papillon-Lefevre syndrome (PLS) is a genetic hereditary disease characterized by palmoplantar hyperkeratosis and severe early-onset periodontitis. Oral symptoms begin to manifest themselves when baby teeth erupt.

The study showed that the condition improves with early intervention and proper treatment. The pathogenesis of PLS has been clearly defined and is associated with microbiological, immunological and genetic factors. This clinical example examines the treatment of two daughters – 4-year-old N. with protocol number P2025728340 and 7-year-old D. with protocol number P2025733304 – based

on a parent's appeal from the city of Nakhchivan to the Yeni Clinic medical institution situated in Baku 2 years ago. When they applied for treatment, the children had lost their teeth, had crusting (hyperkeratosis) on their hands and feet, and both children had dentures in their mouths. In addition, the children's physical development was normal, and their height and weight were normal. However, the dentures were not made by a pediatric dentist, but by a dentist who specializes in adults.

After the patients underwent tests such as a complete blood count, ultrasound of the internal organs, C-reactive protein, and peripheral blood smear, and no other problems were found, genetic analysis was recommended. Although the family did not agree to this analysis at first, a general agreement was reached later and the genetic analysis was performed. As a result of the analysis, a diagnosis of Papillon-Lefevre syndrome was made.

The patients were advised to have a comprehensive examination every six months. Currently, the children's physical and mental development is normal. Hyperkeratosis on the hands and feet has decreased. The patients were advised to see a pediatric dentist to change the dentures in their teeth to prevent certain defects in the jaw. The dentist regularly deals with periodontitis and other dental problems.

It was concluded that the periodontal treatment applied significantly changed the condition of the sick children for the better.

Keywords: *Papillon-Lefevre syndrome, Palmopantar, Cathepsin C, Periodontitis, Hyperkeratosis*

Giriş

Papillon-Lefevre sindromu gənc periodontit növü kimi xarakterizə edilir. Bu, autosomal resessiv şəkildə ötürülən genetik xəstəlikdir. Milyonda 1-4 hal tezliyi ilə baş verir. Valideynlər xəstə olmadıqları halda cütlük şəklində nəşildə sindroma səbəb olacaq resessiv genlərin birləşməsinin daşıyıcısı ola bilərlər. İki qardaşa ya bacıya rast gəlinə bilər, kişilərə və qadınlara eyni dərəcədə bərabər təsir göstərir.

Bu sindrom dərindən hiperkeratotik zədələnmələr, şiddətli periodontal destruksiya, neyroendokrin və metabolik pozulmalarla xarakterizə olunur. Dərində baş verən periodontal dəyişikliklər, adətən, 4 yaşından əvvəl baş verir. Dəri zədələnmələrinə ayaq, diz və dirsəklərin hiperkeratozu və ixtiozu aiddir.

Periodontal zədələnmələrə bütün xəstələrdə rast gəlinir və periodontal toxumaların iltihab prosesinə erkən cəlb edilməsi ilə şərtlənir, dişlərin tökülməsinə səbəb olur. 2,5-3 yaşda süd dişləri çıxdıqdan sonra ağır diş ətisi iltihabı inkişaf edir və eksudasiya ilə periodontal kisələr əmələ gəlir. Radioloji olaraq, alveolyar (yuvaq) prosesdə sümük dəyişiklikləri vertikal destruksiya şəklində aşkar edilir. Süd dişləri 5-6 yaşa qədər itir, periodontda iltihablı təzahürlər yoxa çıxır. Daha sonra daimi dişlər normal şəkildə çıxır, lakin proses təkrarlanır və çoxlu irinli axıntı ilə dərin çoxlu sümük kisələri əmələ gətirir. Bir neçə ildən sonra periodontal destruksiya səbəbindən daimi dişlər tökülür. 15 yaşına qədər xəstələr, adətən, dişsiz olur, üçüncü azı dişləri istisna olmaqla, dişlər çıxdıqdan sonra bir neçə il ərzində tökülür. Müalicə ağırlaşmalar olmadan davam edir. Parodontdakı dəyişikliklər alveolyar sümüyün tam lizisinə qədər irəliləyir, bundan sonra xəstəlik başa çatır və çənə sümüyünün zədələnməsi baş vermir.

Periodontal zədələnmələr leykositlərin çoxsaylı disfunksiyaları, həmçinin diş lövhəsindən (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*) qaynaqlanan spesifik bakterial infeksiya nəticəsində yaranır.

Mikroskopik dəyişikliklərə plazma hüceyrəsi infiltratlarının üstünlük təşkil etdiyi, əhəmiyyətli osteoklast aktivliyi və açıq-aydın qeyri-kafi osteoblast aktivliyi ilə lateral kisə divarının xroniki iltihabının təzahürləri daxildir.

Müalicə simptomatıkdir, çünki hətta cərrahi üsullar belə prosesin sabitləşməsinə töhvə vermir.

Tədqiqat

Palmopantar diskeratozda periodontal sindrom (Papillon-Lefevre sindromu)

Papillon-Lefevre sindromu (PLS) autosomal, resessiv genetik xəstəlikdir, çox nadir hallarda baş verir və ən çox qohumluq evliliyindən olan ailələrdə müşahidə olunur. Bu sindrom, ilk dəfə 1924-cü ildə kəşf edilmiş və iki fransız həkimi Papillon və Lefevre tərəfindən təsbit edilmişdir. Xəstəlik ağır erkən başlanğıc periodontit və ovuc və ayaqların hiperkeratozu ilə xarakterizə olunur. Bu sindroma

aid edilən səbəblər çoxşaxəlidir və immun hüceyrə funksiyası ilə birbaşa əlaqəli olan Katepsin C geninin mutasiyası ilə əlaqələndirilir (Abou Chedid, Salameh, El-Outa, & Noujeim, 2019, s. 10). Xəstəliyin periodontal aspektinin başlanmasında və irəliləməsində də rol oynaya biləcək digər faktor elmi ədəbiyyatda bildirildiyi kimi, müəyyən anaerob bakteriyaların, xüsusən, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-ın olmasıdır. Diş ətinin qorunması üçün periodontal vəziyyətin idarə edilməsində mütəmadi qayğının vacibliyinə diqqət yetirilir. PLS olan xəstələrdə 1-4 aylıq yaşlarda ağız boşluğunda abseslər müşahidə oluna bilər. Bu vəziyyətlə əlaqəli şiddətli iltihab, qızartı səbəbindən bu xəstəliyi keçirən uşaqlar bütün daimi dişlərin tökülməsinə məruz qalırlar. Müalicə olunmayan və ya baxımsız qalan hallarda daimi dişlərin tökülməsi ehtimalı yüksəkdir.

Təqdim etdiyimiz tədqiqatda palmoplantar hiperkeratoz və ilk dişlərin vaxtından əvvəl tökülməsi ilə xarakterizə olunan Katepsin C genində (CTSC) nadir autosomal resessiv pozuntu olan Papillon-Lefevre Sindromu (PLS) diaqnozu qoyulmuş, 4 və 7 yaşlı iki xəstənin vəziyyəti təsvir edilmişdir.



Şəkil 1. Xəstənin ağız boşluğunun vəziyyəti

Validəynlər – ana ilə ata birinci dərəcəli qohum, xalaoğlu-xalaqızı olduğuna görə müəyyən testlər edilmiş, müayinənin nəticələrinə əsasən xəstələrə ilkin Papillon-Lefevre sindromu diaqnozu qoyulmuşdur.

Bildiyimiz kimi, mikrob lövhəsinin (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*) məcburi olması nəticəsində yaranan gingivit və periodontitdən fərqli olaraq, idiopatik periodontal zədələnmələr, məsələn, Papillon-Lefevre sindromunda periodontoliz, ilk növbədə, müxtəlif somatik pozulmaların mövcudluğu və genetik faktorların təsirindən yaranır. Periodontal toxumalarda ümumi zədələnmələrin spesifik dəyişikliklər şəklində təzahürü üçün mikrob yığıntısına ehtiyac yoxdur. Klinik görüntü, bir qayda olaraq, toxumalarda iltihablı, destruktiv və bəzi hallarda hiperplastik dəyişikliklərin birləşməsi ilə təmsil olunur (Zakirov, & Bimbaz, 2010, s. 52).

Autosomal resessiv şəkildə rastlanan nisbətən nadir xəstəlik olan Papillon-Lefevre sindromu (PLS) (palmar-plantar diskleratoz) üçün ovucların və ayaqların dorsal səthlərinin keratinləşməsi ilə periodontda iltihabi və destruktiv dəyişikliklərin birləşməsi xarakterikdir. Periodontal xəstəlik leykositlərin, həmçinin, diş lövhəsinin spesifik bakterial florasının disfunksiyasına səbəb olur (Giannetti, Apponi, Dello Diago, Jafferany, Goldust, & Sadoughifar, 2020, s. 13).

Bununla belə, açıq hiperkeratoz sadəcə sadalanan səbəblərlə təyin edilmir. Bu klinik təzahürlərin metabolik əsası – Katepsin C fermentinin istehsalına və funksiyasına cavabdeh olan genin mutasiyası nəticəsində yaranan triptofan mübadiləsinin pozulması mövcuddur. Katepsin C orqanizmin immun

və iltihab reaksiyasının, o cümlədən faqositar funksiyanın formalaşması üçün zəruri olan serin proteinazların aktivləşdirilməsində iştirak edir. Katepsin C epitelə dərisinin normal inkişafı və bütövlüyünün qorunması üçün lazımdır. Diş əti oyuğunun və diş əti vəzisinin epitelə diş ətinin antibakterial müdafiəsinin birinci xəttini təmsil etdiyindən, Katepsin C funksiyasının qeyri-kafi olması səbəbindən, onun diferensiallaşmasında pozuntular, həmçinin, qranulositlərin faqositar aktivliyinin azalması diş əti qoruyucu baryerin mexaniki zədələnməsinə və bakterial infeksiyaya qarşı həssaslığın artmasına səbəb olur (Fayiza, Suhail, & Mubashir, 2012, s. 20).

Bu sindromun əsas simptomları uşaq doğulduqdan dərhal sonra aşkar edilən palmoplantar diskeratoz və ilk dişlərin çıxmasından sonra meydana çıxan və süd (müvəqqəti) dişləri və daimi dişlərin vaxtından əvvəl tökülməsinə səbəb olan inkişaf edən periodontal xəstəlikdir.

4-5 yaşa qədər uşaq bütün süd dişlərini, 12-14 yaşa qədər isə bütün daimi dişlərini itirir. Əksər xəstələrdə diskeratoz periodontolizlə birləşdirilir. Klinik olaraq Papillon-Lefevre sindromu ovucların və ayaqların dərisinin keratinləşməsi ilə xarakterizə olunur: hiperkeratoz sahələri epidermisin artan desquamasiyası sahələri ilə növbələşir. Dirsəklərin və dizlərin dərisində, əl və ayaqların arxa hissəsində eritema, quruluq və qabıqlanma ocaqları, psoriaz kimi lövhələr əmələ gəlir. Keratozun dərəcəsi yüngül soyulmadan dərinin həddindən artıq keratinləşməsinə qədər dəyişir. Dərinin vəziyyəti qışda pisləşir, dərin, ağrılı çatlar əmələ gəlir. Diş əti iltihabının ilk əlamətləri ilk dişlərin çıxması dövründə görünür. Gingivit tez bir zamanda parodontitə çevrilir, irinli axıntı və qranulyasiya ilə parodontal kisələr, abses əmələ gəlir, periodontal destruksiya inkişaf edir, diş kökləri açılır, dişlər boşalır, mövqeyini dəyişir, tökülür. Rentgenoqramda çənə sümük toxumasının lakunar və qıfşəkilli destruksiya ocaqları göstərilir (Sreeramulu, Shyam, Ajay, & Suman, 2015, s. 7).

Süd dişlərinin tökülməsindən sonra iltihab prosesi, alveol sümüyünün destruksiyası başa çatır, diş ətləri sağlam görünür. Daimi dişlər çıxdıqda patoloji proses yenidən başlayır və onların tökülməsinə səbəb olur. Yalnız bəzən üçüncü azı dişləri təsirsiz ötürür. Bütün daimi dişlər çıxdıqdan sonra sümük toxumasının destruksiyası tamamilə başa çatır.

Müayinə zamanı məlum olmuşdur ki, ovuclarda və ayaqlarda kütləvi çıxıntılı çöküntülər, epidermisin artan desquamasiya əlamətləri, həmçinin, digər bu simptomu daşıyan xəstələrdə olduğu kimi, barmaqların arasında eroziya sahələrinə rast gəlinir. Periodontal toxumalarda və ağız mukozasında iltihab əlamətləri və ya patoloji dəyişikliklər aşkar edilməmişdir.



Şəkil 2. Xəstənin ağız boşluğunun vəziyyəti

Diagnozun təsdiqlənməsi (genetik müayinə) və sonrakı müalicə üçün pasiyentlər Respublika Uşaq Klinik Xəstəxanasına göndərilmişdir.

Periodontal təzahürlərin korreksiyası üçün pasiyentlərə aşağıdakı müalicə növü təyin edilmişdir:

- amoksisillin (500 mq, gündə üç dəfə) və metronidazol (400 mq, gündə üç dəfə) 7 gün ərzində;
- ağzın yuyulması (0,05% xlorheksidin biqlukonat məhlulu);
- ağız gigiyenası üzrə təlim keçirilmişdir (valideynlər üçün təlimat).

Bunlar, əsasən, antiinflamatuar və antimikrobiyal dərmanlar və ağrı kəsiciləridir.

Həmçinin, pasiyentlərin ortopedik müalicə olunması da tövsiyyə edilmişdir.

Dispanser qeydiyyatı üçün fəaliyyət sxemi (ayda bir dəfə müayinə):

- 1) peşəkar ağız gigiyenası;
- 2) 4 yaşından etibarən rəasional protezlərin taxılması;
- 3) dərman müalicəsi:
 - xlorheksidin, miramistin məhlulları ilə yuyulma;
 - tripsin, kimotripsin;
 - məlhəmlər (antibakterial);
 - keratoplastika.

PLS xəstələrinin müalicəsində nizamlı yanaşma həlledici əhəmiyyət kəsb edir.

Bir neçə mütəxəssislə - dermatoloq, pediatr, endokrinoloq, periodontist və ortoped diş həkimi ilə məsləhətləşmələr də lazımdır. Nəzərə alsaq ki, bu xəstəliklə zədələnmə ağız boşluğunda və parodontda lokallaşdırılır, xüsusən, diş həkiminin bu tipdə patologiyası olan xəstələrin müraciət etdiyi ilk mütəxəss olduğunu söyləyə bilərik. Bununla belə, diş həkimi xəstəni təcili olaraq ümumi praktik həkimə, pediaatra və ya endokrinoloqa göndərməyə və sonradan müalicə tədbirlərinin xarakterini təyin edərək onunla daimi əlaqə saxlamağa borcludur.

Nəticələrin müzakirəsi

Papillon-Lefevre sindromu (PLS) nadir rast gəlinən autosomal resessiv palmoplantar ektodermal displaziyaadır. Adətən, 6 aydan 4 yaşa qədər süd dişlərinin çıxması ilə eyni vaxtda özünü göstərir. Sindromun iki əsas diaqnostik göstəricisi palmoplantar keratoz və aqressiv periodontitin erkən başlanğıc formasıdır.

Palmoplantar keratoderma, adətən, 1 ilə 4 yaş arasında başlayır. Kəskin demarkasiya olunmuş eritematoz keratotik lövhələr fokal şəkildə meydana gələ bilər, ovucların və ayaqların bütün səthini əhatə edir, bəzən əllərin və ayaqların dorsal səthlərinə qədər uzanır. Tez-tez ovucların və ayaqların hiperhidrozu müşahidə edilir, nəticədə pis qoxu gəlir. Bundan əlavə, dirsəklərdə və dizlərdə psoriaz formalı lövhələr görünə bilər. Təsirə məruz qalan digər nahiyələrə göz qapaqları, ayaqlar, bud və qoltuqaltılar daxildir (Gupta, & Parkash, 2005, s. 24).

PLS-nin ikinci əsas xüsusiyyəti 3 və ya 4 yaşında başlayan şiddətli periodontitdir. Süd dişlərinin çıxması gözlənilən yaşlarda normal ardıcılıqla baş verir, dişlər normal formada və quruluşda olur. Yaranan periodontit xarakterik olaraq ənənəvi periodontal müalicə üsullarına cavab vermir və ilk dişlər, adətən, 4 və ya 5 yaşa qədər vaxtından əvvəl aşınır. İlk dişlərin aşınmasından sonra diş eti iltihabı aradan qalxır. Daimi dişlər çıxdıqda eyni hadisələr ardıcılığı təkrarlanır və üçüncü azı dişləri bəzən qorunsa da, 15-17 yaşa qədər daimi dişlərin əksəriyyəti tökülür. Alveol sümüyünün şiddətli rezorbsiyası dişlərin rentgenoqrafiyasında dişlərə havada üzən görünüş verir.

Lizosomal proteaz fermenti olan Katepsin C, zülalların parçalanması və profermentin aktivləşdirilməsi yolu ilə ağız mikroflorasının və immun sistemi arasında tarazlığın qorunmasında mühüm rol oynayır. PLS-də katepsin aktivliyinin olmaması diş lövhəsində və ola bilsin ki, digər nahiyələrdə virulent patogenlərə qarşı reaksiyanın azalması ilə əlaqələndirilə bilər (Ghanei, Abbaszadegan, Forghanifard, Aarabi, & Arab, 2021, s. 21). Genetik dəyişikliklərə əlavə olaraq, PLS parodontitində bir sıra ətraf mühit və daxili faktorlar iştirak edir:

1. Periodontiumun spesifik virulent bakterial və viral infeksiyası, xüsusən, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella nigrescens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Citomegalovirus* və Epstein-Barr tip 1 virusu;

2. Neytrofil kemotaksisi, yerdəyişmə və fagositotoksik funksiyaların pozulması və superoksid istehsalının artması;

3. Faqositozun azalması, yığılma meylinin artması və Fkreseptor funksiyasının pozulması nəticəsində yaranan monositlərin funksional fəaliyyətinin azalması;

4. Lenfositlərin mitogen aktivliyinin azalması və T-köməkçinin T-öldürücü hüceyrələrinə nisbətinin tərsinə çevrilməsi;

5. Plazma hüceyrələrində degenerativ dəyişikliklər və serum immunoqlobulinin (IgG) yüksəlməsi;

6. Qüsurlu periodontal ligament bağlanması və diş əti epiteliası ilə birlikdə fibroblast və sementoblast funksiyasının pozulması və periodontal bağda kollagenolitik fəaliyyətin balanssızlığı.

Papillon-Lefevre xəstələrinin təxminən 25%-də dəri və ağız boşluğunun müayinə nəticələrinə əlavə olaraq, xəstələrdə neytrofil, limfosit və ya monosit funksiyalarının azalması və bakteriyalara qarşı həssaslığın artması da qeyd oluna bilər ki, bu da dərinin təkrarlanan piogen infeksiyaları ilə əlaqədardır. Piogenik qaraciyər absesi immunitet sisteminin zəifləməsi ilə əlaqəli PLS-nin komplikasiyası kimi getdikcə daha çox qəbul olunmağa başlayır (Sreeramulu, Haragopal, Shalini, et al., 2012, p. 14).

PLS-nin digər bir komponenti xoroid pleksus və tentoriumda kəllədaxili kalsifikasiyanın rentgenoqrafiya sübutu ola bilər. Bu, əsas xüsusiyyət kimi qəbul edilsə də, uyğunsuzluq diaqnoz üçün vacib sayılmır. Histopatoloji müayinədə qeyri-spesifik hiperkeratoz, akantoz, ocaqlı parakeratoz, psoriaz formalı hiperplaziya, dəri papillalarında zədələnmiş kapilyarlar və səthi limfositlər infiltrasiya aşkar edilir.

Diferensial diaqnozlara Hiam-Munk sindromu və hipofosfataziya daxildir. Hiam-Munk sindromu, həmçinin, araknodaktiliya, akroosteoliz, dırnaqların atrofiyası və əllərdə falanqların deformasiyası ilə özünü göstərir. Hipofosfataziyada qələvi fosfataza aktivliyinin çatışmazlığı müşahidə olunur, lakin bizim keys tədqiqatımızda göstəricilər normal həddə olmuşdur və buna görə də bu diferensial diaqnoz istisna edilə bilər.

PLS olan xəstələrin qayğısına qalmaq üçün multidisiplinar yanaşma vacibdir. PLS-nin dəri təzahürləri, adətən, yumşaldıcılarla müalicə olunur. Təsirlərini artırmaq üçün salisilik turşu və karbamid əlavə edilə bilər. Asitretin, etretinat və izotretinoin daxil olmaqla, oral retinoidlər PLS ilə əlaqəli həm keratodermmanın, həm də periodontitin müalicəsinin əsasını təşkil edir. Müalicə daimi dişlərin inkişafı zamanı davam etdirilərsə, daha faydalı ola bilər. PLS-də periodontitə nəzarət etmək adətən çətindir. Spesifik periodontal patogenlərin müəyyən edilməsi və bu mikroorqanizmlərə uyğun antibiotik terapiyası, kəskin periodontal zədələnmiş dişlərin çıxarılması ilə yanaşı, təsirlənməmiş dişlərin həyat qabiliyyətini uzada bilər. Gələcəkdə kök hüceyrə terapiyasının belə xəstəlikdən əziyyət çəkən uşaqların diş müalicəsində yeni perspektivlər verəcəyini gözləmək olar (Patil, Metkari, Shetty, Thakkannavar, Sarode, Sarode, Sengupta, & Patil, 2020, p. 7).

PLS-dən əziyyət çəkən uşaqlar və onların valideynləri müalicə olunmazsa, bu hal bütün dişlərin tökülməsinə səbəb ola bilər. Beləliklə, düzgün və hərtərəfli diş baxımını təmin etmək üçün erkən diaqnoz və müdaxilə vacibdir. Dişsiz xəstələr üçün ağız reabilitasiyası tələb olunur, bura protezin qismən və ya tam dəyişdirilməsi daxildir. Osseointeqrasiya edilmiş implantlar gələcək üçün bir seçimdir və estetikanı və funksionu bərpa etməklə psixososial baxımdan böyük təsir göstərə bilər (Nassani, Al-Maweri, Veeraganta, Al Shamiri, Alaizari, & Najeeb, 2021, p. 13).

PLS böyüməkdə olan uşaqlara psixoloji, sosial və estetik cəhətdən mənfi təsir göstərə bilər, buna görə də bu sindrom haqqında məlumatlı olmaq vacibdir. Profilaktik diş müalicəsinin bir hissəsi kimi, erkən stomatoloji diaqnostika və valideyn məsləhəti PLS-dən əziyyət çəkən uşaqlar üçün tam psixososial reabilitasiyanın təmin olunması üçün vacibdir, multidisiplinar yanaşma bu uşaqların gələcəyini və həyat keyfiyyətini yaxşılaşdıra bilər.

Fiziki müayinə zamanı palmarplantar hiperkeratoz, diz və dirsəklərin qabıqlanması müşahidə edilmişdir. İlk baxışda ağızdaxili müayinədə palpasiya zamanı ağrılı diş ətlərinin iltihablı olması, qanaxma, diş lövhəsi, diş daşı, ağız qoxusu kimi əlamətlər gözə çarpmışdır. Panoramik və periapikal rentgenoqrafiya tələb olunmuş və ciddi alveolyar sümük itirilməsi təsbit edilmişdir.

Hiperkeratozun müalicəsi üçün pediatrik dermatoloqun konsultasiyasına baş vurulmuş və rutin qan və biokimyəvi laboratoriya testləri normal həddə çıxmışdır. Ağızdaxili fotosəkillər və əl və ayaqların rentgen (analoq) şəkilləri əldə edilmişdir.



Şəkil 3. Əllərdəki hiperkeratoz

X-ray müayinəsi ilə ciddi ümumiləşdirilmiş horizontal və vertikal sümük itirilməsi təsbit edilmişdir.

Bu müayinə və tədqiqat PLS-də dermatoloji zədələrin əlamətləri, simptomları və təkamülü əsasında əvvəllər müəyyən edilmiş diaqnozun təsdiqlənməsinə imkan verir. Xəstənin Cathepsin C (CTSC) (həmçinin dipeptidil peptidaza I (DPP-I)) genində c.203T>G və c.458C>T-də mürəkkəb heterozigotluq mutasiyaları olduğu, valideynlərin c.203T>G və ya c.458C>T daşıyıcısı olduğu və iki bacının isə c.458C>T daşıyıcısı olduğu, lakin təsirlənmədiyi aşkar edilmişdir.

Ağızdaxili fotosəkillər cari müayinə zamanı çəkilmişdir. Klinik olaraq yuxarı və aşağı köpək dişləri və ikinci azı dişləri III dərəcəli hərəkətliliyi təmsil edir.

Dişləri əhatə edən diş ətləri iltihablı olmuş, periodontal müayinə zamanı qanaxma ilə müşayiət olunmuşdur. Bundan əlavə, fiziki müayinə zamanı palmoplantar hiperkeratozun daha da təkamülü müşahidə edilmişdir. Bu zaman müalicə dayaq sümüyünün itməsi nəticəsində hərəkətliliyin artması səbəbindən köpək dişlərinin və üst çənə ikinci daimi azı dişlərinin çıxarılmasından sonra çıxarıla bilən tam protezin qoyulmasından ibarət olmuşdur.

Dişlər çıxarıldıqdan sonra diş əti toxumalarının sağlam vəziyyəti bərpa edilmişdir. Xəstənin çənə sağ üçüncü azı dişləri və alt çənə ikinci azı dişləri saxlanmış və sindromun xüsusiyyətləri, o cümlədən əllərin içərisində, ovuclarda hiperkeratoz azalmışdır.

Panoramik görünüşdə hər iki tağda hündürlük itkisi ilə nizamsız alveol kənarları və ağır sümük itirilməsi ilə yuxarı sağ üçüncü azı dişinin olması göstərilmişdir. Ağızdaxili şəkillərdə vertikal ölçülərin itirilməsi, hər iki alveolyar prosesin incəlməsi, yuxarı sağ üçüncü azı dişində III dərəcəli hərəkətlilik, dişləri əhatə edən iltihablı toxuma və periodontal zondlama zamanı qanaxma müşahidə edilmişdir. Bu diş çıxarılmış və yeni tam üst və alt protez müalicəsi aparılmışdır.

Fiziki müayinədə dirsəklər və dizlərdə kiçik hiperkeratoz sahələri nəzərə çarpmışdır, əlavə olaraq, hiperkeratoz ovuclara nisbətən əllərin arxa hissəsində və ayaqların yuxarı hissəsindən daha çox dabanda üstünlük təşkil etmişdir.

Xəstələrin protez müalicəsi 4 və 7 yaşlarında başlanmış, sonradan hər iki qövsün tam çıxarıla bilən protezinə çatana qədər diş orqanlarının qismən çıxarıla bilən protezlə əvəz edilməsi, çıxarıldıqdan sonra toxumanın normal vəziyyətə qayıtması və protezlərin rahat uyğunlaşması və funksiyası təmin edilmişdir.

PLS-in diaqnostikası nəzarət altındadır, çünki bu, yalnız bu sindromun xüsusiyyətləri haqqında tibbi biliklərdən deyil, həm də xəstənin vəziyyəti tam başa düşməsindən asılıdır və davamlı psixoloji dəstək tələb edir. Erkən və vaxtında qulluq periodontal xəstəliyin ciddi şəkildə pisləşməsinə və dəri zədələnmələrinin bakterial infeksiya riskini qoruya və ya qarşısını ala bilər.

Bu vəziyyətdə, xəstənin periodontal və dermatoloji sağlamlığını inkişaf etdirmək üçün müəyyən məhdudiyyətlər daxilində tibbi müdaxilə təmin edilmişdir. Ağız reabilitasiyası əvvəlcə çıxarılmalı bilən qismən protezlərdən, daha sonra tam protezlərdən ibarət olmuşdur. Xəstənin rahatlığını təmin etmək və mümkün qədər təbii diş ətinə qorumaq məqsədi ilə protezləri tənzimləmək üçün izləmə tövsiyə olunur.

Sümüyə integrasiya olunmuş implantların 18 yaşından sonra yerləşdirilməsi ədəbiyyatda tövsiyə edilən başqa bir protez variantıdır və ümumi sağ qalma nisbəti 16% təşkil edir. Bununla belə, tibbi, fizioloji və iqtisadi amillər, həmçinin xəstənin və mütəxəssisin gözləntiləri seçilmiş son bərpaedici müalicəni müəyyənləşdirir.

Müalicəyə adi periodontal müalicələr, texniki qulluq, həmçinin antibiotiklər, metronidazol və lazım olduqda xlorheksidin reseptləri daxildir. Eyni zamanda, xəstələr, adətən, bir dermatoloqun nəzarəti altında olur və dəri vəziyyətinin idarə edilməsi üçün retinoid dərmanlar qəbul edilir (Zakirov, & Bimbaz, 2010, s. 55).

Kariyəli dişlərə də dərhal baxılmış və xəstə yüksək kariyə riski protokoluna yerləşdirilmişdir. Arxadakı diş endodontik və periodontal ağırlaşmalara görə çəkilməli olub. Xəstə hər geri çağırış səfərində hərtərəfli miqyaslama və kök planlaşdırılmasından keçir və periodontist tərəfindən vaxtaşırı nəzarət olunacaq. Düzgün fırçalama və diş ipindən istifadə üsullarının ətraflı nümayişi nəzərdən keçirilmişdir. Evdə qulluq vasitələrinə ağız gigiyenasının effektivliyini artırmaq üçün superfloss, proksi fırça və açıqlayıcı tabletlər daxildir. Amoksisillin kursu, həmçinin metronidazol və xlorheksidin ilə durulamalar təyin edilmişdir. Bu zaman xəstə bütün diş ehtiyaclarını qarşılamaq üçün həftədə bir dəfə qəbul edilir. Hər ziyarətdə ağız gigiyenası yenidən qiymətləndirilir və müzakirə edilir. Müalicə planına xəstənin maddi imkanlarından asılı olaraq, nəzərdən keçirilən problemləli dişlərin dəyişdirilməsi də daxildir. Bu günə kimi qoyulan bütün tələblərə əməl edilmişdir.

PLS olmasından şübhələnilən xəstələr üçün erkən yaşlarda genetik analizlə dəqiq diaqnoz qoyulması profilaktik tibbi tədbirlərin görülməsinə, hərtərəfli və vaxtında diş müalicəsinin aparılmasına imkan verir. PLS olan xəstələrin reabilitasiyasında multidisiplinar komandanın iştirakı təsirə məruz qalmış şəxslərin həyat keyfiyyətinin saxlanılması və yaxşılaşdırılması üçün vacibdir.

Nəticə

Papillon-Lefevre sindromu (PLS) son zamanlarda palmoplantar ektodermal displaziya kimi təsbit edilən nadir autosomal resessiv pozuntudur. PLS-in yayılması ümumi əhali arasında gender fərqi olmadan milyonda 1-dən 4-ə qədər təşkil edir. Bu, valideynlərin qohumluğunun nəticəsi, irsi və ya sindromla əlaqəli ola bilər və əksər hallarda bunun Cathepsin C (CTSC) (həmçinin dipeptidil peptidaza I (DPP-I)) genində, xüsusən də 11q14.2 xromosomunda mutasiya nəticəsində baş verdiyi təsbit edilmişdir. CTSC-lər neytrofillərdə, limfositlərdə və epitel hüceyrələrində olur. CTSC genindəki bu qeyri-müntəzəmlik fermentativ funksiyanın itirilməsinə səbəb olur və orqanizmin bakterial infeksiyalara reaksiyasında balanssızlığa gətirib çıxarır.

Elmi ədəbiyyatlarda göstəriləni kimi, diaqnoz PLS-nin xarakterik əlamətlərinə əsasən qoyulur. Şiddətli, erkən başlayan periodontit və ovuc içi və ayaq altının hiperkeratozu bu xəstəliyin əsas əlamətləridir. Diş həkimi və dermatoloqun birgə söyləri bu işin uğurlu nəticəsi üçün çox vacibdir. Retinoid dərmanlarının istifadəsi ilə dəri vəziyyəti nəzərəcarpacaq dərəcədə yaxşılaşır və xəstələr zamanla yaxşılaşır. Periodontal vəziyyətə uyğun olaraq, ədəbiyyatın çoxunda erkən diaqnoz və terapevtik müdaxilələr ilə uğurlu nəticələrin əldə edildiyi göstərilmişdir. Davamlı monitoring və tez-tez geri dönüş təyinatlarının periodontal pisləşməni minimuma endirdiyi göstərilmişdir. Bəzi tibbi ədəbiyyatlarda hiperkeratozun müalicəsində istifadə olunan retinoid dərmanlarının uzunmüddətli istifadəsinin mümkün faydası nəzərdə tutulur. Bununla belə, bu sahədə əlavə tədqiqatlara hələ də ehtiyac var.

Tədqiqat işi düzgün diaqnoz qoyulmuş PLS xəstəsinin idarə edilməsini təmin edir, vaxtında edilən müdaxilə ardıcıl çıxarışlarla protez müalicəsi ilə birlikdə ilkin müalicəni təyin etməyə imkan verir, bu tip xəstələr daim diş həkiminin nəzarəti altında olmalıdır, müalicənin sabitliyi və daha yaxşı həyat keyfiyyətinin təmin edilməsi üçün onların izlənilməsi vacibdir.

Ədəbiyyat

1. Abou Chedid, J. C., Salameh, M., El-Outa, A., & Noujeim, Z. E. F. (2019). Papillon-Lefevre syndrome: Diagnosis, dental management, and a case report. *Case Reports in Dentistry*, Article ID 4210347. <https://doi.org/10.1155/2019/4210347>
2. Zakirov, T. B., & Bimbas, E. C. (2010). Uspeshnoye lecheniye parodontita pri sindrome Papillona-Lefevra: shestiletneye nablyudeniye i obzor literatury [Successful treatment of periodontitis in Papillon-Lefèvre syndrome: Six-year follow-up and literature review]. *Stomatologiya Detskogo Vozrasta i Profilaktika*, 2(33), 50–55.
3. Gupta, R. J. V., & Parkash, H. (2005). Prosthodontic rehabilitation in Papillon Lefevre syndrome: A case report. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 23(2), 96–98.
4. Ghanei, M., Abbaszadegan, M. R., Forghanifard, M. M., Aarabi, A., & Arab, H. (2021). A novel mutation in the cathepsin C (CTSC) gene in an Iranian family with Papillon-Lefevre syndrome. *Clinical and Experimental Dental Research*, 7(4), 568–573. <https://doi.org/10.1002/cre2.412>
5. Giannetti, L., Apponi, R., Dello Diago, A. M., Jafferany, M., Goldust, M., & Sadoughifar, R. (2020). Papillon-Lefèvre syndrome: Oral aspects and treatment. *Dermatologic Therapy*, 33(3), e13336. <https://doi.org/10.1111/dth.13336>
6. Fayiza, Y. K., Suhail, M. J., & Mubashir, M. (2012). Papillon Lefevre syndrome: Case report and review of the literature. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 16(2), 261–265. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.99262>
7. Nassani, M. Z., Al-Maweri, S. A., Veeraganta, S. K., Al Shamiri, H. M., Alaizari, N. A., & Najeeb, S. (2021). Survival rates of dental implants in patients with Papillon-Lefèvre syndrome: A systematic review. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 22(1), 93–100.
8. Patil, S. M., Metkari, S. B., Shetty, S., Thakkannavar, S., Sarode, S. C., Sarode, G. S., Sengupta, N., & Patil, S. (2020). Dental prosthetic rehabilitation of Papillon-Lefevre syndrome: A case report. *Clinical Practice*, 10(3), 1285. <https://doi.org/10.4081/cp.2020.1285>
9. Sreeramulu, B., Haragopal, S., Shalini, K., et al. (2012). The prosthodontic management of a young edentulous patient with the Papillon-Lefevre syndrome—a rare case report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 6(10), 1808–1811.
10. Sreeramulu, B., Shyam, N. D., Ajay, P., & Suman, P. (2015). Papillon Lefevre syndrome: Clinical presentation and management options. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 7, 75–81. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S73966>