

Lesch-Nyhan sendromu ve kendi oral dokularına zarar verme davranışı: Bir olgu sunumu

Ceren YILDIRIM (*), Özlem Martı AKGÜN (*), Serkan GÖRGÜLÜ (**), Feridun BAŞAK (*)

ÖZET

Lesch-Nyhan Sendromu (LNS), nadir olarak gözlenen hipoksantin guanin fosforibozil transferaz enziminin eksikliği içeren X'e bağlı genetik bir hastalıktır. HGPRT aktivitesindeki yetersizlik ürik asit birikimine yol açmakta; nörolojik, renal ve iskeletsel-kassal problemler gözlenmektedir. Bu sendrom, oral ve perioral dokularda yıkıma neden olan kendine zarar verme davranışı ile karakterizedir. Oral ve perioral dokularda yaralanmaya neden olan kendine zarar verme davranışını engellemek için ilaç kullanımı, diş çekimi, ortognatik cerrahi ve intraoral aparey kullanımı gibi çeşitli tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır. LNS sendromlu 7 yaşındaki erkek hasta, GATA Çocuk Diş Hekimliği Kliniği'ne başvurmuştur. Ailesi çocuğun kendi dişleri ile meydana getirdiği bukkal mukaza yaralanmasının engellenmesini talep etmiştir. Akrilikten mandibular bir aparey yapılmış ve oklüzal plak ile ısırma düzlemi yükseltilmiştir. 2 hafta sonra oral lezyonların iyileştiği gözlenmiştir. Hasta aylık kontroller ile takip edilmektedir.

Anahtar kelimeler: : Intraoral aparey, kendine zarar verme davranışı, Lesch-Nyhan Sendromu.

SUMMARY

Lesch-Nyhan Syndrome and self-injuries behaviour oral tissue: a case report
Lesch-Nyhan Syndrome (LNS) is a rare X-linked genetic disorder involving lack of the enzyme hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase (HGPRT). The deficiency of HGPRT activity leads to excessive uric acid accumulation resulting in neurological, renal and musculoskeletal manifestations. It is characterized by self-injurious behaviour which results in destruction of oral and perioral tissues. Several treatment approaches have been administered to manage the severe oral and perioral self-injury behaviour such as drug trials, extraction of teeth, orthognathic surgery and intra-oral appliance. A seven-years-old boy with LNS Syndrome was referred to the Paediatric Dentistry Clinic at GATA. His parents requested interception of self mutilation of severe buccal mucosa injuries by the child's own teeth. An acrylic mandibular appliance was designed and produced an occlusal plate raising the bite plane. After two weeks healing of oral lesions is observed. The patient was request to attend the clinic for follow-up every months.

Key words: Intra-oral appliance, Lesch-Nyhan Syndrome, self-injury behaviour.

Giriş

Lesch-Nyhan Sendromu (LNS), ilk defa 1964 yılında tanımlanmıştır (1). X'e bağlı resesif geçiş gösteren ve nadir rastlanan bir rahatsızlıktır (2). Sendromun, görülme insidansı 1/100 000-380 000 arasındadır (3). Kadınlar taşıyıcıdır; hastalık sadece erkeklerde görülmektedir (4).

LNS, pürin metabolizması için gerekli olan hipoksantin guanin fosforibozil transferaz (HGPRT) enziminin konjenital yetersizliğine bağlı olarak gözlenen, biyokimyasal anormallikle karakterize bir hastalıktır. X kromozomunun uzun kolunda lokalize olmuş genin mutasyonu ile ilişkilidir (5). HGPRT, nükleotidlerde bulunan pürin esaslı hipoksantin ve guanin ile inosinik asit ve guanilik asitin kurtarma metabolizmasında katalizör olarak görev yapmaktadır. HGPRT'nin eksikliğinde ise ürik asit üretiminde artış söz konusu olmaktadır. Artmış olan bu ürik asit formları periferik organlarda ve dokularda birikmektedir. Buna bağlı olarak büyüme ve gelişimde gerilik, mental retardasyon gibi nörolojik, renal, iskeletsel ve kassal problemler, koreo-athetoid spastisitesi, nefrolitiazis, obstrüktif nefropati ve akut gut artriti ortaya çıkmaktadır (6).

LNS'nin en belirgin ayırıcı tanısı hastanın kendine zarar verme davranışlarıdır. Etkilenmiş çocuklar yaşamlarının ilk birkaç ayında normal olarak görünse de; 1 yaşından itibaren hipertansiyon ve istemsiz hareketler gelişmekte, süt dişlerinin sürmesiyle birlikte kendine zarar verme davranışı başlamaktadır (4). Hastanın dudaklarını, dilini, parmaklarını ve omuzlarını ısırma ısrar etmesi tipik bir durumdur (7). Perioral dokularda ve özellikle alt dudakta kısmi ya da total kayıplar meydana gelmektedir. Parsiyel ya da total el/ayak parmak kayıpları ve dil kayıpları görülebilmektedir (8,9). Çocuklar ağrıya karşı hassastır, ancak kendisine zarar vermeyi kontrol edememektedir. Kendisini ısırması engellendiğinde hasta rahatlayacağı için fiziksel kısıtlamaların kullanılmasında fayda vardır (10).

Bu durumu engellemek için psikolojik tedavi, farmakolojik tedavi, intraoral aparey uygulaması ve cerrahi tedavi gibi birkaç tedavi seçeneği mevcuttur (11). Ürik asit seviyesini düşürmek için ksantin oksidaz inhibitörü olan allopurinol ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar renal, iskeletsel ve kassal hasarların gelişimini engellemekte ve böbrek rahatsızlıklarını geciktirerek yaşam kalitesini artırmaktadır. Çünkü çocukluk çağına erken ölümler, sıklıkla böbrek yetmezliğinden kaynaklanmaktadır. Bu ilaçlar; hastalığın davranışsal, serebral ve nörolojik bozukluklarına etki göstermemektedir. Kendine zarar verme davranışı-

(*) GATA Çocuk Diş Hekimliği A.D.
(**) GATA Ortodonti A.D.

Yazışma Adresi:
Dt. Ceren YILDIRIM
GATA Diş Hekimliği Bilimleri Merkezi
Çocuk Diş Hekimliği A.D. ETLİK/ANKARA
Tel: 0 312 304 6045

Makalenin Geliş Tarihi: 06.05.2012 • Kabul Tarihi: 13.06.2012 • Çevrim İçi Basım Tarihi: 27.12.2014

nın kontrol edilebilmesi benzodiazepinler, nöroleptikler, kloralhidratlar, antidepresanlar ve antikonvülf ilaçlarla olmaktadır (11). Güncel tedavi protokolü ise herhangi bir yan etkisi olmayan gabapentin içeren botulinum toksin A (BTX-A)'nın kullanımıdır (8). Santral ve periferel sinir sistemi üzerinde etkisi olan, dopamin replasman tedavisi de uygulanmaktadır (12).

Olson ve Houlihan (13) kendine zarar verme davranışını engellemede farmakolojik tedavi, davranışsal tedavi ve fiziksel kısıtlamanın birlikte uygulanmasını önermektedir. Fiziksel kısıtlayıcı olarak bandajlama, eldiven ve vücudu hasardan koruyacak olan çeşitli tipteki kısıtlayıcılar kullanılmaktadır (3).

Kendine zarar verme davranışına ilaçlarla yanıt alınamadığı takdirde, cerrahi müdahale ya da süt/daimi dişlerin çekilmesi gerekliliği savunulmaktadır (9). Ancak bu yaklaşım, ciddi fonksiyonel problemler yaratabilmektedir ve bu nedenle uygulamalarda dikkatli davranmak gerekmektedir. Bazı araştırmacılar ise, daha az radikal bir tedavi yöntemi olan ağız içi dokulara zarar vermeyi engelleyici intraoral koruyucu apareylerin kullanımını önermektedir (14,15). Bu amaçla dudak perdeleleri, lip bumperlar, dil korucuları gibi çeşitli apareyler; oklüzal ısırma düzlemleri, oklüzal splintler, splintli ısırma blokları kullanılmaktadır (3,11).

Bu vaka raporunda non invaziv bir yaklaşım olan intraoral aparey uygulaması, yumuşak doku yaralanmalarını engellemek amacıyla kullanılmıştır.

Olgu Sunumu

LNS tanısı konmuş, 7 yaşındaki erkek hasta kendine zarar verme davranışının tedavisi için GATA Diş Hekimliği Bilimleri Merkezi Çocuk Diş Hekimliği Kliniği'ne ailesi ile başvurdu.

Alınan anamnezde hastada Lesch-Nyhan sendromunun olduğu, 3 yıl önce hastanın ellerini ve kollarını ısırma şikayeti ile GATA Diş Hekimliği Bilimleri Merkezi Ortodonti Kliniği'ne başvurduğu (Şekil 1), bu nedenle fiziksel bir kısıtlayıcının yapıldığı öğrenildi. Hastanın yapılan ağız dışı muayenesinde spastik hipertoni, anormal hareketler, spastisite ve ataksinin birlikte görüldüğü motor hareketlerde koordinasyonsuzluk saptandı.



Şekil 1. Hastanın 3 yıl önce elinin görünümü

Hasta gergin ve endişeliydi; sözel iletişim kurulamadı. Fiziksel gelişimi hemen hemen normalken, motor bozukluktan dolayı başını kaldırmakta zorlanıyordu. Yürüyemiyor, oturamıyor ve kalkamıyordu. Serum keratin ve serum ürik asit seviyesini kontrol altında tutmak için allopurinol ilaç tedavisi uygulanmaktaydı. Ağız içi muayenesinde bukkal mukozasını ısırdığı; buna bağlı olarak yanak mukozasının enflamasyonlu ve kanamalı olduğu tespit edildi (Şekil 2a,b). Bu enflamasyonlu dokuya ve ağrıya bağlı olarak ağızını açmaya direniyordu. Ağız hijyeni zayıf olmakla birlikte dişlerinde hiç çürük yoktu.



Şekil 2. a,b. Enflamasyonlu ve kanamalı yanak mukozasının görünümü

Hastaya öncelikle konservatif bir tedavi yöntemi uygulamaya karar verildi. Ortodonti Anabilim Dalı ile konsültasyon yapılarak hareketli akrilik bir aparey yapılması planlandı. Isırma plağının amacı yanak mukozasındaki yaralanmayı engelleyerek çocuğun oral problemlerini azaltmaktır. Hastanın kooperasyon güçlüğüne rağmen hem üst hem de alt çenesinin hidrokolloid ölçü materyali (Cavex, Hollanda) ile ölçüsü alındı. Hastaya antibiyotik, anti-enflamatuar ve antimikrobiyal bir gargara reçete edildi. Maksiller dişlerin kron boyları yeterli olmadığından alt çeneye akrilikten hareketli bir aparey yapıldı (Şekil 3). Bilateral mandibular dişlerin oklüzalini örtecek şekilde oklüzal ısırma plağı hazırlandı. Bu aparey ile üst dişler, oklüzal düzlemden 6-8 mm yükseltilmiş oldu. Böylece hastanın yanak mukozasını ısırması engellendi. Plağın üst yüzeyi herhangi bir retansiyon alanı oluşturulmadan düz bir biçimde hazırlandı ve böylece mandibulanın hareketleri engellenmemiş oldu. Süt kanin ve azı dişlerine 8 tane damla kroşe büküldü. Apareyin hastanın ağızındaki uyumu ve stabilitesi kontrol edildi. Ailesine apareyin nasıl kullanılacağı, çıkarılacağı ve temizleneceği ile ilgili



Şekil 3. Hazırlanan ağız içi apareyin görünümü

bilgiler verildi. İyi bir oral hijyen ve plak kontrolünün nasıl yapılacağı aktarıldı. Hasta, 2 hafta sonra kontrole çağrıldı. Ailesi, apareyi kullanmaya başladıktan sonra hastanın yanaklarını ısırmadığını belirtti. Kontrol seansında lezyonların iyileştiği tespit edildi. Apareyin takılmasından 4 hafta sonra hasta tekrar kontrole çağrıldı (Şekil 4). 2 ay sonraki kontrol seansında apareyini kullanmaya devam ettiği, yanaklarını ısırmadığı, lezyonlarının tamamen iyileştiği belirlendi (Şekil 5).

Tartışma



Şekil 4. Dört hafta sonra kontrol muayenesinde ağız içi görünümü



Şekil 5. Hastanın 2 ay sonra klinik görünümü

Ağız dokularına zarar vermeyi engellenmek diş hekimi için zor bir durumdur. Hastanın kendine zarar vermesinin önüne geçilemediğinde ve ciddi sağlık problemleri ortaya çıktığında tüm dişlerin veya bir kısmının çekimi söz konusu olmaktadır. Ancak bu yaklaşım oldukça invaziv bir yöntemdir ve fonksiyonel kısıtlılığa yol açabilmektedir (3). Yumuşak doku yaralanmasını engellemek için diş çekimi yerine intraoral apareylerin uygulanması önerilmektedir (14,15). Intraoral apareyler temel olarak 2 mekanizma üzerinden çalışmaktadır. Bu mekanizmalar; hastanın belirli alışkanlıklarını yerine getirmesini kısıtlamak ve direkt bir bariyer oluşturarak oral dokuların ısırılmasına engel olmaktır. Intraoral apareyler yaralanmış olan dokuyu dental arktan uzaklaştırabilmeli, yeni lezyonların oluşmasını engellemeli, mandibula hareketlerini kısıtlamamalı, oral hijyen alışkanlıklarının uygulanmasına imkan vermeli, kuvvetlere karşı dayanıklı olmalıdır (16). Silva ve Fonseca (17) lateral akrilik perdeler ile Hawley apareyini modifiye ederek kullanmışlardır. Chen ve Liu (18), ciddi düzeyde kendine zarar verme davranışı olan hastalarda stabilizasyon için headgear kullanmıştır. Davila ve ark. (19) kafalarına zarar veren çocuklar için kask ile bağlantılı bir aparey uygulamışlardır. Çehrel ve ark. (20) ısı ile sertleşen akriliği kaide olarak, positioner'ı üst yapı olarak birlikte kullanmışlar ve retansiyonu arttırmak amacıyla damla kroşeler içeren bir aparey hazırlamışlardır. Başka bir tedavi seçeneği mandibular dişlere düz yüzeyli akrilikten bir aparey simante etmektir (21). Böylece apareyin stabilitesi artmakta ve hasta ağızından apareyi uzaklaştıramamaktadır. Ancak simante edilmiş akrilik splintler oral hijyeni olumsuz yönde etkilemekte ve minerde demineralizasyona neden olmaktadır. Lucavachi ve ark. (22) akrilikten hareketli mandibular bir aparey planlayarak hastanın yanak mukozasını ısırmasına engel olmuştur.

Hastaya aparey uygulaması problemin kaynağını çözmekle beraber kendine zarar vermeyi etkili bir biçimde kontrol altına alabilmektedir (11). Hastanın oral lezyonları tamamen iyileşinceye kadar ve apareye tamamen alışınca kadar periyodik olarak kontrol edilmiştir. Uyguladığımız aparey alt çenede tüm dişlerin oklüzal yüzeylerini örtecek şekilde planlanmıştır. Travmaya uğramış dokular oklüzal tabladan uzaklaştırılarak, yaralanmış dokuların iyileşmesi teşvik edilmiş; günlük ağız bakımı ve mandibular hareketlerin yapılmasına olanak sağlanmıştır. Ayrıca fraktüre karşı dirençli, stabil ve kullanımının rahat olmasına dikkat edilmiştir.

Bu olguda aparey otopolimerizan akrilden yapılmıştır. LNS'li çocuklar ilk başta bu tip apareylerin kullanımında koopere olmadığı için apareyi kolaylıkla ağızlarından uzaklaştırmakta ve kendilerine zarar vermeye devam etmektedir (23). Bu nedenle retansiyonu arttırmak için süt kanin ve azılar bölgesine damla kroşeler bükülmüştür. Metal destekli bir alt yapı kullanmak mekanik gücü ve fraktüre direnci arttıracaktır (4). Bununla birlikte hem yapım aşaması uzayacak hem de maliyette artış söz konusu olacaktır (23). Bu nedenle bu apareyde metal alt yapı kullanılmamıştır. Hasta ile kooperasyon kurma güçlüğünden dolayı apareyi hazırlama süreci mümkün olduğunca basit ve kısa olmalıdır.

Sonuç

Basit bir intraoral aparey uygulaması, oral ve perioral dokulara gelen zararı engellemede oldukça etkili bir uygulamadır. Bu konservatif yaklaşım ile hem kendine zarar verme davranışı engellenmekte hem de diş çekimi gibi istenmeyen tedavi seçeneklerine alternatif olabilmektedir. Bu tedavi seçeneği hastanın yaşam kalitesini arttırdığı için önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Lesch M, Nyhan WL. A familial disorder of uric acid metabolism and central nervous system function. *Am J Med* 1964; 36: 561–570.
2. Kale A, Shah K, Hallikerimath S. Lesch-Nyhan syndrome: a case report. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2008; 26: 11–13.
3. Cauwels RG, Martens LC. Self-mutilation behaviour in Lesch-Nyhan syndrome. *J Oral Pathol Med* 2005; 34: 573–575.
4. Fardi K, Topouzelis N, Kotsanos N. Lesch-Nyhan syndrome: a preventive approach to self-mutilation. *Int J Paediatr Dent* 2003; 13: 51–56.
5. Nyhan WL. Inherited hyperuricemic disorders. *Contrib Nephrol* 2005; 147: 22–34.
6. Jinnah HA, Visser JE, Harris JC, et al. Delineation of the motor disorder of Lesch-Nyhan disease. *Brain* 2006; 129: 1201–1217.
7. Benz CM, Reeka-Bartschmid AM, Agostini FG. Case report: the Lesch-Nyhan syndrome. *Eur J Paediatr Dent* 2004; 5: 110–114.
8. Gutierrez C, Pellene A, Micheli F. Botulinum toxin: treatment of self-mutilation in patients with Lesch-Nyhan syndrome. *Clin Neuropharmacol* 2008; 31: 180–183.
9. Jinnah HA. Lesch-Nyhan disease: from mechanism to model and back again. *Dis Model Mech* 2009; 2: 116–121.
10. Cusumano FJ, Penna KJ, Panossian G. Prevention of selfmutilation in patients with Lesch-Nyhan syndrome: Review of literature. *ASDC J Dent Child* 2001; 68: 175–178.
11. Limeres J, Feijoo JF, Baluja F, Seoane JM, Diniz M, Diz P. Oral self-injury. An update. *Dent Traumatol* 2012 doi: 10.1111/j.1600-9657.2012.01121.
12. Pralong E, Pollo C, Coubes P, et al. Electrophysiological characteristics of limbic and motor globus pallidus internus (GPI) neurons in two cases of Lesch-Nyhan syndrome. *Neurophysiol Clin* 2005; 35: 168–173.
13. Olson L, Houlihan D. A review of behavioral treatments used for Lesch-Nyhan Syndrome. *Behav Modif* 2000; 24: 202–222.
14. Yasui EM, Kimura RK, Kawamura A, Akiyama S, Morisaki I. A modified oral screen appliance to prevent self-inflicted oral trauma in an infant with cerebral palsy: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97: 471–475.
15. Neves BG, Roza RT, Castro GF. Traumatic lesions from congenital insensitivity to pain with anhidrosis in a pediatric patient: dental management. *Dent Traumatol* 2009; 25: 545–549.
16. Kiat-Amnuay S, Koh SH, Powner DJ. An occlusal guard for preventing and treating self-inflicted tongue trauma in a comatose patient: a clinical report. *J Prosthet Dent* 2008; 99: 421–424.
17. Silva DR, da Fonseca MA. Self-injurious behavior as a challenge for the dental practice: a case report. *Pediatr Dent* 2003; 25: 62–66.
18. Chen LR, Liu JF. Successful treatment of self-inflicted oral mutilation using an acrylic splint retained by a head gear. *Pediatr Dent* 1996; 18: 408–410.
19. Davila JM, Aslani MB, Wentworth E. Oral appliance attached to a bubble helmet for prevention of self-inflicted injury. *ASDC J Dent Child* 1996; 63: 131–134.
20. Cehreli ZC, Olmez S. The use of a special mouthguard in the management of oral injury self-inflicted by a 4-year-old child. *Int J Paediatr Dent* 1996; 6: 277–281.
21. Suchak A, Mars M. Case report: a unique presentation of severe tongue biting in 10 month-old twins with a novel approach to management. *Eur Arch Paediatr Dent* 2010; 11: 149–150.
22. Lucavechi T, Barberi'a E. Self-injurious behavior in a patient with mental retardation: review of the literature and a case report. *Quintessence Int* 2007; 38: 393–398.
23. Arhakis A, Topouzelis N, Kotsiomiti E, Kotsanos N. Effective treatment of self-injurious oral trauma in Lesch-Nyhan syndrome: a case report. *Dent Traumatol* 2010; 26: 496–500.