

## گزارش مورد: سندرم پاپیلون - لفور در یک دختر ۱۲ ساله

داریوش امانت\* - مریم مردانی\*

\* استادیار گروه آموزشی تشخیص و بیماری های دهان و دندان دانشکده ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز

### چکیده

سندرم پاپیلون لفور، یک ناهنجاری اتوزومال مغلوب کمیاب است، که علت مشخصی برای بروز نداشته و با جهش هایی در ژن کاتپسین C ایجاد و با هیپرکراتوز کف دست و پا و پریدونتیت زودرس نمایان می شود. به علت تخریب شدید استخوان آلوئول، در دندان های شیری و یا دایمی، این دندان ها معمولا دو تا سه سال پس از رویش از دست رفته و بیمار در حدود سن پانزده یا شانزده سالگی هیچ یک از دندان های دایمی خود را نخواهد داشت. دندان های عقل نیز، به همین ترتیب از دست خواهند رفت. درمان موثر برای حفظ کامل دندان ها وجود نداشته و پیش آگهی جهت پیشگیری در قبال از دست دادن دندان ها ناامید کننده است و روش های درمانی موجود نظیر ایجاد استحکام در ارتفاع استخوان آلوئول، پیش آگهی استفاده ی دایمی از دست دندان مصنوعی را بهبود می بخشد.

در این گزارش مورد، دختری ۱۲ ساله و ساکن بندرعباس که برای تشخیص و درمان به بخش تشخیص بیمارهای دهان دانشکده ی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز مراجعه کرده مورد ارزیابی قرار گرفت و با توجه به نتایج معاینه های بالینی و پارابالینی سندرم پاپیلون - لفور در وی تشخیص داده شد. **واژگان کلیدی:** سندرم پاپیلون لفور، هیپرکراتوز کف دست ها و پاها، پریدونتیت زودرس

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۴/۱۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۶/۷/۲۰

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز ۱۳۸۶؛ دوره ی هشتم، شماره ی سه، صفحه ی ۸۱ تا ۹۱

\* نویسنده ی مسوول مکاتبات: داریوش امانت. شیراز- خیابان قصردشت- دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز- گروه آموزشی تشخیص بیماری های دهان و دندان- تلفن: ۴-۶۲۶۳۱۹۳-۰۷۱۱ پست الکترونیک: amanatd@sums.ac.ir

## درآمد

سندرم پاپیلون لفور (Papillon-Lefevre syndrome: PLS)، نخستین بار در سال ۱۹۲۴ از سوی دو پزشک فرانسوی به نام پاپیلون و لفور معرفی شد<sup>(۱ و ۲)</sup>. این سندرم کمیاب بوده و تا سال ۲۰۰۴ تنها شمار ۲۰۰ مورد از این بیماری گزارش گردیده است. به صورت اتوزوم مغلوب به ارث می رسد و کودکان یک تا چهار ساله را درگیر می کند<sup>(۱)</sup>. شیوع آن یک تا چهار مورد در هر میلیون است و ناقلان این بیماری میان دو تا چهار نفر در هر هزار نفر هستند. شیوع آن در مردان و زنان برابر است و هیچ نژاد خاصی نسبت به دیگران در ابتلا به آن مستعدتر نیست<sup>(۱ و ۳)</sup>. علت بروز این سندرم، به خوبی شناخته شده نیست و ناهنجاری های ایمنی و دیسپلازی اپیتلیوم، به عنوان عامل بیماری گفته شده است<sup>(۲ و ۴)</sup>، اما گفته می شود، جهش در ژن کاتپسین C، که بر روی کروموزوم ۱۱ (۲۱ q-۱۴ q ۱۱) جا گرفته است، عامل مهم آن است<sup>(۲ و ۴)</sup>.

یک ویژگی شگفت انگیز در ژن کاتپسین C این است که، جهش ها در این ژن، می توانند به دو بیماری دیگر منجر شود، که پیوندی تنگاتنگ نیز، با هم دارند: سندرم هایم- مانک (Haim-Munk Syndrome:HMS) که، در آن ناهنجاری های پوستی شدیدتر و ناراحتی پریدونشوم خفیف تر است و پریدونتیت پیش از بلوغ (Prepubertal Periodontitis). ویژگی مشترک در هر سه این ناهنجاری، پریدونتیت شدید و زودرس است (Severe early-onset Periodontitis)<sup>(۱ و ۲)</sup>.

شیوع بالای خویشاوندی میان پدران و مادران، در حدود یک سوم<sup>(۱ و ۳)</sup> بیماران مبتلا به سندرم پاپیلون- لفور گزارش شده است. در ضمن، هر دو پدر و مادر باید ژن های اتوزومال را داشته باشند تا بیماری در فرزند آنها دیده شود<sup>(۵)</sup>.

علت دقیق بیماری پریدونتال در این بیماران شناخته نشده است، ولی با این حال، آن را به کاهش فاگوسیتوز نوتروفیل ها، عفونت باکتریایی و واکنش

نامناسب به سیتوزن های سلول های T و B نسبت داده اند<sup>(۶)</sup>.

باکتری می حاصل از دوره های پریدونتیت شدید در این بیماران، می تواند به تکامل آبهی کبدی منجر شود. گفته می شود، که ناتوانی لوکوسیت های با هسته چند شکلی (PMN: Polymorphonuclear Leukocytes) در کموتاکسی و مصرف اکسیژن به طور مناسب از عوامل آن به شمار می آیند<sup>(۷)</sup>.

در برخی، بیماری پریدونتال زودرس با ریزجانداران (میکروارگانیه سم) *Actinobacillus actinomycete comitans* (Aa) همراه است. تخریب پریدونتال در بیماران با سندرم پاپیلون- لفور با حذف این ریزجانداران می تواند متوقف شود. پدیده بالا این احتمال را افزایش می دهد، که بیماری پریدونتال زودرس، نتیجه ی مستقیم جهش ژنتیک نیست، اما آثار مستقیم عفونت اختصاصی باکتریایی در میزبان بسیار مستعد، بیشتر بروز می کند<sup>(۳ و ۵ و ۸)</sup>.

## ویژگی های بالینی

این ناهنجاری باکراتودرمای منتشر کف دست و پا (Diffuse Palmo Plantar Keratoderma) و از دست دادن زودرس دندان های شیری و دایمی شناخته می شود. آغاز این کراتودرما، در سنین یک تا چهار سالگی است<sup>(۱)</sup>. آسیب های پوستی، عمدتاً به صورت پلاک های سفید، هیپرکراتوز و قرمز رنگ بوده، ولی به رنگ زرد و قهوه ای نیز، ممکن است دیده شوند<sup>(۳ و ۹)</sup>.

این پلاک های قرمز و کراتوتیک، که مرزی آشکار نیز، دارند ممکن است به طور موضعی رخ دهند، اما معمولاً کل سطوح کف دست و پا درگیر می گردد و گاهی این آسیب ها به سطوح پشتی دست ها و پاها نیز، دست اندازی می کنند. اغلب، تعریق بیشتر از اندازه در کف دست و پا نیز، وجود دارد که به ایجاد یک بوی ناخوشایند منجر می شود<sup>(۱ و ۲ و ۸)</sup>.

بر روی آرنج و زانوها نیز، پلاک هایی با مرز مشخص و به شکل پسوریاز (Psoriasiform) ایجاد می شود<sup>(۱)</sup>.

این بیماری گزارش شده است<sup>(۳)</sup>. میزان درگیری پوستی، الزاما با میزان عفونت پریدونتال در پیوند نیست<sup>(۱)</sup>. تغییراتی که می‌تواند ناخن‌های فرد را درگیر کند، در موارد پیشرفته دیده می‌شود و به صورت شیارها و فرورفتگی‌های کم عمق، در پهنای ناخن‌ها مشاهده می‌شود<sup>(۱)</sup>. همان‌گونه، که در بخش درآمد نیز، اشاره شد، افراد دچار این بیمار آمادگی ابتلا به آبسه ی کبدی چرکزا و باکتری می‌را دارند.

از نظر پرتونگاری، در این بیماران، معمولاً تخریب موضعی استخوان آلوئول و پهن شدن فضای لیگامان پریدونتال دیده می‌شود<sup>(۲ و ۳)</sup>. نمای بافت‌شناختی این بیماران همانند نمای بافت‌شناسی پریدونتیت مزمن بوده و افزایش عروق در بافت‌همبندی به‌همراه سلول‌های التهابی، مانند لوکوسیت‌های با هسته چند شکلی، لنفوسیت‌ها و پلاسماسل در این بافت دیده می‌شود<sup>(۳)</sup>.

### تشخیص افتراقی

همان‌گونه، که پیشتر نیز گفته شد، سندرم پاپیلون- لفور، هایم- مانک و پریدونتیت پیش از بلوغ، به عنوان متغیرهای آلی یکدیگر توصیف شده‌اند. بنابراین، در بحث تشخیص افتراقی، مقایسه ی این سه ناهنجاری با یکدیگر ضروری به نظر می‌رسد. سندرم هایم- مانک، یک ناهنجاری ژنودرماتوز اتوزوم مغلوب است، که عامل آن جهش در ژن کاتپسین C است، که دو ویژگی آشکار آن، کراتودرمای مادرزادی کف دست و پا و نیز، پریدونتیت زودرس پیش رونده است<sup>(۱)</sup>. افزون بر این دو ویژگی، دیگر یافته‌های بالینی آن عبارت هستند از: عفونت‌های عود کننده و چرک‌زای پوست، آکرواستئولیز (انهدام استخوان در انتهای بندهای انگشتان دست و پا)، تغییرات آتروفیک ناخن‌ها، تغییر شکل انگشتان و آراکنوداکتلی (انگشتان عنکبوتی).

بر خلاف سندرم پاپیلون- لفور، یافته‌های پوستی در سندرم هایم- مانک شدیدتر و گسترده‌تر هستند. پریدونتیت مزمن در این سندرم، کمتر از سندرم پاپیلون- لفور اثر گرفته، اما التهاب لثه و تخریب استخوان آلوئول

این یافته‌ها، ممکن است در زمستان تشدید شده و با شیارهایی دردناک همراه باشند. شدیدترین شکل این آسیب‌های پوستی در زمانی رخ می‌دهد، که ناراحتی لثه به صورت حاد دیده می‌شود<sup>(۹)</sup>. در ضمن ساق پاها، رانها، سطوح پشتی انگشتان دست و پا و تنه نیز، به ندرت درگیر این آسیب‌های پوستی می‌گردند<sup>(۳)</sup>.

دیگر ویژگی آشکار این بیماری، پریدونتیت شدید است، که در سنین سه تا چهار سالگی آغاز شده و بر دندان‌های شیری و دایمی اثر می‌گذارد، گرچه تکامل و رویش دندان شیری به صورت طبیعی انجام می‌شود، اما رویش آنها همراه با التهاب لثه و در پی آن، تخریب سریع پریدونتیت است<sup>(۱ و ۶)</sup>.

دندان‌های شیری معمولاً زودتر از زمان معمول (تا چهار سالگی) از دست خواهند رفت. پس از افتادن دندان‌های شیری، التهاب از میان رفته و لثه، سالم به نظر می‌رسد، اما با رویش دندان‌های دایمی فرایند التهاب لثه و پریدونتیت معمولاً تکرار شده و فرد، دندان‌های دایمی خود را معمولاً دو تا سه سال پس از رویش از دست می‌دهد. همانند وضعیت دندان‌های شیری، پس از افتادن دندان‌های دایمی نیز، التهاب لثه از میان رفته و لثه، سالم به نظر خواهد رسید و بافت آلوئول می‌تواند فشار ناشی از ساخت دست دندان مصنوعی را تحمل کند<sup>(۱ و ۹)</sup>.

جویدن، به علت لقی دندان‌ها و حرکت آنها از یکسو و نداشتن بافت محافظ کافی استخوانی پیرامون دندان‌ها از سوی دیگر، برای بیمار دشوار و دردناک است<sup>(۳)</sup>. تخریب شدید استخوان آلوئول، که در برخی بیماران همراه با درد و خونریزی است، به علت وجود فعالیت شدید استئوکلاست‌ها و نبود فعالیت استئوبلاست‌ها، سرانجام منجر به از دست دادن دندان‌های بیمار می‌گردد<sup>(۶ و ۸)</sup>.

ممکن است که، در برخی بیماران، کلسیفیکاسیون داس مغزی (Falx Cerebri) یا ناحیه ی دورا (dura) و دیگر نواحی مغز دیده شود<sup>(۳ و ۶)</sup>. آبسه‌ها و دمل‌های چرکی پوستی و برونشیت نیز، در برخی موارد همراه

دندان‌های دایمی ادامه یابد، موثرتر خواهد بود<sup>(۳، ۸)</sup>. البته، استفاده از داروهای رتینوئیدی، دارای اثرات جانبی چون خشکی لب‌ها، ریزش مو، درد مفصل‌ها و التهاب گوشه لب (Angular Cheilitis) نیز، هستند<sup>(۳)</sup>. معمولاً، پریدونتیت به سختی مهار شدنی است و درمان موثر آن، شامل کشیدن دندان‌های شیری و استفاده از پادزیست‌های دهانی و تمیز نگه داشتن مرتب و حرفه‌ای دندان‌هاست<sup>(۳، ۱۱)</sup>. همچنین گزارش شده که آسیترتین و اترتینات، روند پریدونتیت را تعدیل کرده و به نگه داشتن دندان‌ها کمک می‌کنند<sup>(۱)</sup>.

پیش‌آگهی برای حفظ دندان‌ها، بسیار ضعیف بوده و راه‌های درمانی پیشنهاد شده، تنها ممکن است از دست دادن دندان‌ها را به تعویق بیندازد و سرانجام، پس از افتادن همه‌ی دندان‌ها، بایستی برای بیمار از دست دندان کامل مصنوعی استفاده کرد<sup>(۴)</sup>. مهار پریدونتیت فعال، تلاشی در راستای نگهداری دندان‌ها و پیشگیری از باکتری‌می و آبسه‌ی کبدی چرک‌زاست، که در این راستا، یک دوره پادزیست باید آزموده شود<sup>(۱)</sup>.

### گزارش مورد

بیمار، دختری ۱۲ ساله است، که با توجه به پریدونتیت شدید (نگاره ۱، الف و ب)، لقی دندان‌های مولر نخست سمت راست فک بالا و پایین و نیز سانترال چپ بالا، هاپیرکراتوز کف دست‌ها، پاها، زانو و آرنج در سال ۱۳۸۵ در بخش تشخیص و بیماری‌های دهان دانشکده‌ی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز مورد معاینه قرار گرفت.



(ب): پریدونتیت شدید هر دو فک بیمار

وجود دارد و شدید است. گرچه یافته‌های کف دست‌ها و پاها و پریدونتیت شدید در سندرم هایم-مانک و پاپیلون- لفور مشترک است، اما وجود دیگر علائم بالینی، به ویژه تغییر شکل ناخنی و آراکنوداکتیلی، این سندرم را از آن متمایز می‌کند<sup>(۱)</sup>.

پریدونتیت پیش از بلوغ، یک ژنودرماتوز کمیاب است، که به جهش در ژن کاتپسین C در پیوند است. این ناهنجاری، هم به صورت اتوزوم غالب و هم اتوزوم مغلوب قابل انتقال به نسل بعد است و با یک پریدونتیت زودرس پیش رونده، که همراه با تخریب پریدونشیم دندان‌های شیری و دایمی است، مشخص می‌شود. این بیماری می‌تواند آسیب‌های موضعی یا کلی داشته باشد و به عنوان بخشی از یک سندرم یا یک ناهنجاری نامربوط به سندرم و جداگانه رخ دهد. تفاوت آن با سندرم پاپیلون- لفور، نداشتن کراتودرم کف دست‌ها و پاها است<sup>(۱)</sup>.

### درمان

برای مراقبت از بیمارانی که به سندرم پاپیلون- لفور دچار هستند یک رویکرد با همکاری رشته‌های گوناگون لازم است. تظاهرات پوستی آن، معمولاً به وسیله‌ی محلول‌های موضعی درمان می‌شود، که برای افزایش اثر آن، از اوره و اسید سالیسیک استفاده می‌شود<sup>(۱)</sup>. رتینوئیدهای دهانی، مانند اترتینات (Etertinate)، ایزوترتینوین (Isotretinoin)، آسیترتین (Acitretin) را می‌توان برای درمان کراتودرما و پریدونتیت مرتبط با آن به کاربرد. اگر درمان به هنگام رویش دندان‌های شیری آغاز شود و در طول تکامل



نگاره ۱ (الف): چهره‌ی بیمار از روبه‌رو

نواحی از ریج، که بی‌دندان بود، لثه، سالم به نظر می‌رسید، ولی التهاب پیرامون نواحی دارای دندان به شدت دیده می‌شد. هیچیک از دندان‌های برج مانده در معاینات بالینی از لحاظ رنگ، اندازه، شکل و وجود پوسیدگی مشکلی نداشتند و تنها، دندان‌های مولر نخست سمت راست فک بالا و پایین و سانترال چپ بالا لقی درجه ی ۲ و ۳ داشت، که بیمار اظهار می‌داشت، هنگام جویدن خوراک، به علت لقی شدید دندان مولر نخست فک پایین، به ناراحتی و گاهی خونریزی از ناحیه‌ی سالکوس لثه دچار می‌شود، ولی از ترتیب زمانی لقی دندان‌ها، آگاهی نداشت.

از لحاظ وضعیت بهداشت، بیمار به رعایت بهداشت دهان و دندان اهمیت داده و روزی سه بار مسواک زدن را یادآور شده است.

برپایه‌ی نمای پانورامیک، تخریب منتشر استخوان آلوئولار و معلق بودن (Hanging in air) دندان‌های مولر نخست فک بالا و پایین در سمت راست و نیز، دندان سانترال سمت چپ فک بالا و از دست رفتن دندان‌های مولر نخست فک پایین در سمت چپ دیده می‌شود، که این نما نشان دهنده ی پرپودونتیت شدید در بیمار است (نگاره ی ۲).

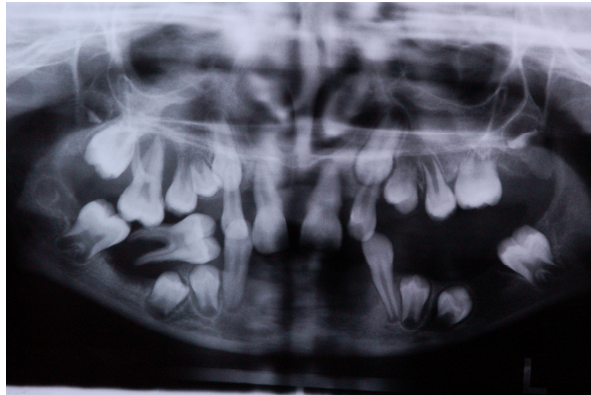
پلاک‌های کراتوتیک با مرز مشخص و به شکل آسیب‌های پسوریاز به رنگ سفید نقره ای متمایل به خاکستری بر روی آرنج، زانو و کف دست و پاها، پوست سر، کمر و شکم دیده می‌شد، که در برخی نواحی، به شیارهای عمیق، دردناک و گاهی خون چکان تبدیل می‌شود (نگاره ی ۳ و ۴). همچنین، در معاینه‌ی بالینی، شیارها و فرورفتگی‌های کم عمق در پهنای ناخن‌های دست و پا و تغییرات آتروفیک در بستر ناخن‌ها به چشم می‌خورد (نگاره ی ۵).

وی، ساکن بندرعباس و پدر و مادر بیمار با یکدیگر نسبت خانوادگی (پسر عمو، دختر عمو) دارند. مادر وی، در دوران بارداری هیچ مشکل ویژه نداشته و به هنگام مقرر، یعنی پایان نه ماهگی با وضعیت زایمان طبیعی فرزند خود را زاده، که به هنگام تولد، وزن کودک دو کیلو و دویست گرم و اندازه ی قد و دور سر بیمار طبیعی گزارش شده است.

هیچ یک از اعضای خانواده، چه پدر و چه مادر و سه خواهر دیگر، به ناراحتی سیستمیک ویژه یا ناهنجاری‌های دندانی و پوستی دچار نبوده و نیستند.

در شرح حال گرفته شده از بیمار و مادر وی، بیمار در سن هجده ماهگی با دردهای شدید سمت راست شکم، اسهال و استفراغ، تحت عمل جراحی قرار گرفته و تشخیص عفونت پرده‌های صفاقی را در آن زمان، برای بیمار داده اند و سپس، در سن سه سالگی به کراتودرمای نوک انگشتان دست دچار شده، که در پی آن، همه ی پوست دست‌ها و سپس، پاها را گرفتار کرده است، که برای درمان آسیب‌های پوستی، داروهای موضعی تجویز می‌شده است. ولی آسیب‌ها پیوسته پیشرفت و با افزایش سن، آرنج و زانو‌ها را نیز، گرفتار کرده است. بیمار در تکامل و رویش دندان‌های شیری، دشواری نداشته، ولی با رویش دندان‌های دائمی، التهاب شدید لثه و پرپودونتیت آغاز شده، که به از دست دادن شماری از دندان‌های دائمی منجر شده است، ولی زمان لقی شدن دندان‌ها و افتادن آنها به یاد بیمار و مادر وی نیست.

بیمار در نخستین مراجعه، تنها دندان‌های سانترال، لترال، دومین پرمولر و نخستین مولر فک بالا در هر دو سمت و کانین‌های دو سمت و نخستین و دومین مولر سمت راست فک پایین را داشته است. در



نگاره ی ۲: عکس پانورامیک بیمار، که نشان دهنده ی تخریب منتشر استخوان آلوئول و معلق بودن دندان های مولر نخست فک بالا و پایین در سمت راست و نیز، دندان سانترال در سمت چپ بالاست.



(ب): پلاک های کراتوتیک با مرز مشخص و به شکل آسیب های پسوریاز به رنگ سفید نقره ای، که نمایانگر هیپرکراتوز کف دست های بیمار است.



نگاره ی ۳ (الف): پلاک های کراتوتیک با مرز مشخص و به شکل آسیب های پسوریاز به رنگ سفید نقره ای، که نمایانگر هیپرکراتوز کف پاهای بیمار است.



(ب): پلاک های کراتوتیک با مرز مشخص و به شکل آسیب های پسوریاز به رنگ سفید متمایل به خاکستری بر روی آرنج بیمار



نگاره ی ۴ (الف): پلاک های کراتوتیک با مرز مشخص و به شکل آسیب های پسوریاز به رنگ سفید نقره ای متمایل به خاکستری بر روی زانوهای بیمار



(ب): شیارها و فرورفتگی های کم عمق در پهنای ناخن پاها و تغییرات آتروفیک در بستر این ناخن ها در بیمار



نگاره ی ۵ (الف): شیارها و فرورفتگی های کم عمق در پهنای ناخن های انگشتان دست ها به همراه تغییرات آتروفیک در بستر ناخن ها

هایپرکراتوز کف دست و پا و پریدونیتیت شدید را در این بیماران، که دندان های شیری و دایمی را درگیر می کند، از علایم اصلی این سندرم عنوان کردند<sup>(۳)</sup>.

لوندگرن (Lundgren)، کراسنر (Crossner)، توتمن (Tvetman)، داروتی (Darouti)، قافر (Ghaffer)، زهران (Zahran)، فهمی (Fahmy)، اینالوز (Inaloz)، هارمن (Harman) از سال های ۱۹۳۰ تا ۲۰۰۱، با بررسی شماری از بیماران با تشخیص سندرم پاپیلون-لفور گزارش هایی فراهم کردند، که در همه ی بیماران، علایم هایپرکراتوز کف دست و پا و پریدونیتیت شدید دندان های شیری و دایمی دیده می شد. میانگین سنی بیماران میان ۳ تا ۱۴/۵ سال بود<sup>(۱۰،۱۱،۱۲،۱۳ و ۱۴)</sup>.

نازارو (Nazzaro) در سال ۱۹۸۸، درباره ی نسبت خانوادگی پدران و مادران چهار بیمار با سندرم پاپیلون-لفور بررسی کرد، که پدر و مادر هر چهار بیمار با هم نسبت خانوادگی نزدیک (دختر عمو، پسر عمو یا دختر خاله، پسر خاله) داشته اند<sup>(۱۵)</sup>.

هاتلب (Hatlab) در سال ۱۹۹۵، چهار مورد از این سندرم را در یک خانواده ی اردنی گزارش کرد، که دارای هشت فرزند بودند. بیماران در دامنه ی سنی ۴/۵ تا ۱۲ سال قرار داشتند. پدر و مادر بیماران با هم نسبت خانوادگی نزدیک داشتند، ولی هیچیک به این سندرم دچار نبودند. در این بررسی، پیوندی منطقی میان شدت تظاهرات پوستی و تغییرات فصلی مشاهده

برای بیمار آزمایش های تجزیه ی ادرار (U/A)، اندازه گیری پروتئین های فعال سرمی (CRP) و عامل رماتیسمی (RF)، کارکرد کبد (LFT)، کلسترول و تری گلیسیرید سرم (TG و Chol)، نیتروژن اوره ی خون (BUN)، قند ناشتا (FBS)، سرعت رسوب گلبول های قرمز خون (ESR) و شمارش کامل گلبول های سفید خون (CBC) درخواست شد، که نتایج همه ی آزمایش ها در دامنه ی طبیعی بود، به جز ESR، که به صورت ۵۰ میلی متر/یک ساعت، ۸۰ میلی متر/دو ساعت گزارش گردیده، که این میزان نسبت به اندازه ی طبیعی این آزمایش، که برای زنان حداکثر تا ۲۰ میلی متر گزارش می شود، بیشتر از اندازه ی طبیعی گزارش گردیده، که می توان این نتیجه را به وضعیت التهابی شدید لثه در زمان انجام آزمایش در پیوند دانست.

بیمار برای ارابه ی درمان پریدونیتیت به بخش درمان لثه ارجاع داده شد، که دندان های لق کشیده شوند و دیگر دندان ها تحت عمل جرمگیری زیر لثه قرار گیرند، همچنین، آسیب های پوستی وی، زیر نظر بخش پوست بیمارستان شهید فقیهی شیراز درمان می شود. هم اکنون، بیمار تحت پیگیری (Follow-up) قرار دارد.

## بحث

سندرم پاپیلون-لفور، یک ناهنجاری اتوزوم مغلوب کمیاب است. پاپیلون و لفور در سال ۱۹۲۴،

شد<sup>(۱۶)</sup>.

رفته است. همه ی آزمایش های بیمار مانند کارکرد کبد (LFT)، بیلی روبین کل (Total bilirubin)، فسفاتاز قلیایی (Alkaline Phosphatase) و شمارش کامل گلبولهای سفید و قرمز خون (CBC) طبیعی بوده است<sup>(۱)</sup>.

پیلجر (Pilger) در سال ۲۰۰۵، در پیوند با پسری ۱۴ ساله با تشخیص سندرم پاپیلون- لفور که به نئوپلازی فلس دار سطحی چشمی (ocular surface squamous neoplasia) و یا سرطان درجا (Carcinoma in situ) نیز دچار بوده، گزارشی فراهم کرده است<sup>(۱۸)</sup>.

با توجه به نقش اساسی دندان ها در جویدن خوراک و بیان درست واژه ها از یک سو و اهمیت وجود آنها در نگهداری بافت های محیط دهان و حفظ یکپارچگی و زیبایی چهره از سوی دیگر، قطعاً از دست دادن دندان ها آن هم در سنین نوجوانی، اثری ناشایست در روحیه ی بیماران مبتلا به این سندرم برجا خواهد گذاشت. این افراد، به دلیل تغییر وضعیت چهره ناشی از افتادن دندان ها، معمولاً نسبت به همسن و سالان خود احساس شرم کرده و با توجه به ناخرسندی از وضعیت چهره ی خویش و به علت ترس از خندیدن و سخن گفتن، که به نمایان شدن بی دندانانی آنان منجر می گردد و گاهی، به دلیل مورد پرسش قرار گرفتن پی در پی از سوی نوجوانان همسن خویش درباره ی دلیل از دست دادن دندان ها، به ناراحتی های روحی دچار گردیده و به ویژه به دوری از دوستان و دیگر افراد ناچار گردیده و گوشه گیری را اختیار می کنند. بنابراین، تشخیص هر چه زودتر این بیماری و سرانجام، اجرای طرح درمان های موضعی مناسب برای نگهداری هر چه بیشتر دندان ها برای این مبتلایان، از اهمیت ویژه برخوردار است.

از آنجا که، این سندرم کمیاب بوده و دندانپزشکان با موارد این بیماری یا اصولاً برخوردی نداشته و یا آن که، شماری اندک از این بیماری را دیده اند، بنابراین، چنانچه دندانپزشک با این بیماری روبه رو گردد، در

ماها المونیف (Maha Almuneef) در سال ۲۰۰۳، گزارش موردی از پسری ۱۰ ساله و عرب را بیان کرده است، که با پیشینه ی تب مراجعه کرده است. بنا به گزارش نامبرده، این پسر، به هنگام مراجعه تب ۴۰ درجه ی سانتی گراد داشته، ولی همه ی علائم حیاتی دیگر وی طبیعی بوده است. در این بیمار، آزمایش های شمارش کامل گلبول های سفید و قرمز خون (CBC)، کارکرد کبد (LFT)، تجزیه ی ادرار (Urinalysis)، شرح وضعیت انعقادی (Coagulation Profile) نیز، طبیعی بود. بیمار از درد در ناحیه ی سمت راست بالای شکم شاکی بود، که در سونوگرافی به عمل آمده توده ای چهار میلی متری در این ناحیه دیده شد. در سی.تی.اسکن، که از این ناحیه فراهم شد، وجود آبسه ی کبدی به ابعاد ۶×۶ سانتی متر تایید گردید، که بعداً به وسیله ی اولتراسونوگرافی، ۱۰۰ میلی لیتر از مایع را بیرون آورده و پس از کشت، وجود باکتری استاف اورئوس تایید گردید. دیگر علائم، مانند کراتودرمای منتشر در کف دست، پا، زانو و آرنج و پریدونتیت شدید در این بیمار همانند دیگر بیماران گزارش شده است<sup>(۳)</sup>.

اولبرو (Ullbro) در سال ۲۰۰۳، بررسی بر روی ۱۷ بیمار با تشخیص سندرم پاپیلون- لفور را انجام داده، که در همه ی آنها علائم پوستی و پریدونتال دیده می شد. وی پیوندی منطقی میان افزایش شدت درگیری تظاهرات پوستی در کف پا نسبت به کف دست پیدا کرد، ولی پیوندی معنادار میان شدت درگیری پوست و پریدونتال پیدا نکرد<sup>(۱۷)</sup>.

در سال ۲۰۰۴ شهباز جانوا (Shahbaz Janhua) از پسر بچه ای ۱۵ ساله با تظاهرات هایپرکراتوز شدید پوست دست و پا و وجود پلاک های سفید و ضخیم به شکل آسیب های پسوریاز بر روی کشکک زانو و آرنج یاد می کند، که وی پیشینه ی از دست دادن همه ی دندان های شیری در سن سه سالگی و لقی و پریدونتیت شدید در سن هشت سالگی را داده، به گونه ای، که در سن پانزده سالگی، همه ی دندان های بیمار از دست



درگیری پوست ناحیه ی سر، شکم و کمر نیز، مشاهده گردید، که در گزارش های موارد پیشین به آن اشاره ای نشده است. در ضمن، در این بیمار آبه ی کبدی نیز، دیده نشد.

#### نتیجه گیری

با توجه به کمیاب بودن این سندرم، ارابه ی گزارش موارد این سندرم، برای دندانپزشکان قابل توجه می باشد و همان گونه که بیان گردید، تشخیص زود و ارابه ی درمان مربوطه می تواند به بیماران، که همگی از گروه نوجوانان هستند کمکی شایان کند. چه درمان بهنگام برای حفظ هر چه بیشتر دندان ها و در پایان، ساخت دندان مصنوعی برای جایگزینی دندان های از دست رفته، قطعاً در حفظ روحیه، بازگرداندن شادابی به بیمار و بالا بردن اعتماد به نفس مبتلایان اثری به سزا خواهد داشت.

آغاز، علت کم دندانی بیمار را به دیگر عوامل، مانند عوامل هورمونی و یا ناهنجاری های تکاملی پیوند می دهد و بنابراین، با توجه به تشخیص ندادن این سندرم، سرانجام، طرح درمانی مربوطه را، که بیشتر اوقات برای این بیماران بنا به دلایل گفته شده ی بالا از اهمیت ویژه برخوردار است، ارابه نخواهد داد.

با توجه به این توضیحات، گزارش موارد این سندرم کمیاب از جایگاهی ویژه برخوردار بوده، که به دلایل یاد شده، گزارش این مورد بیان گردیده است. در این گزارش، وجود شاخص های اصلی بیماری، یعنی هایپرکراتوز کف دست و پا، پرپودونتیت شدید، تخریب استخوان آلوئولار، تغییرات آتروفیک ناخن، نسبت خانوادگی پدر و مادر، سن آغاز آسیب های پوستی و درگیری پرپودونتیت در این بیمار همانند بیشتر گزارش های موارد پیشین بوده است، ولی در این بیمار، افزون بر آسیب های هایپرکراتوز کف دست ها و پاها،



#### References

1. Janjua MD, Khachemoune A. Papillon- lefevre syndrome: case report and review of the literature. *Dermatol Online J* 2004; 10: 13.
2. William G, Shafer Maynard K, Hine Barnet M, Levy A. *Textbook of oral pathology*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1983. p. 797-799.
3. Brad W. Neville, Douglas D. Damm, Carl M. Allen, Jerry E. Bouquot. *Oral and maxillofacial pathology*. 2 nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2002. p. 156-158.
4. Joseph A. Regezi, James Sciubba. *Oral pathology clinical- pathologic correlations*, 2 nd ed, Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1993. p. 553.
5. Michael G, Henry H. Garanza's clinical periodontology. 10 th ed. St. Louis: Elsevier; 2006.p. 197-190.
6. Fermin A, Carranza Jr. *Glickman's clinical periodontology*. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1979. p. 309-311.
7. Maha Almuneef MD, Sultan Alkhenaizan MBBS. Pyogenic liver abscess and Papillon- Lefevre syndrome: not a rare association. *Pediatrics* 2003; 111: 85-88.

8. Drore Eisen, Denis p. Lynch. The mouth diagnosis and treatment. 1st ed. St. Louis: Mosby: Year book Inc; 1998. p. 200-201.
9. Brad W, Neville Douglas D, Damm, Dean K. White, Charles A. Waldron. Color atlas of clinical oral pathology. 1st ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1991. p. 150- 151.
10. Ghaffer KA, Zahran FM. Papillon- Lefevre syndrome: neutrophil function in 15 cases from 4 families in Egypt. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1939; 88: 320-325.
11. Fahmy HM. Combined systemic and local antimicrobial therapy of periodontal disease in Papillon- Lefevre syndrome. J Clin Periodontol 1950; 26: 847-854.
12. Inaloz HS, Harman M. Atypical familial Papillon-Lefevre syndrome. J Evr Acad Dermatol Venerol 1984; 15: 48- 50.
13. Lundgren T, Crossner CG, Twetman S. Systemic retinoid medication and periodontol health in patients with Papillon-Lefevre syndrome. J Clin Periodontol 1986; 23: 176-179.
14. Et Darouti MA. Papillon- Lefevre Syndrome. Successful treatment with oral retionids in three patients. Int J Dermatol 1988; 27: 63-66.
15. Nazzaro SD. Osseointegrated implants in a patient with Papillon-Lefevre syndrome. J Periodontol 1988; 27: 951-954.
16. Hatlab AN. The Papillon-Lefevre syndrome: keratosis palmoplantaris with periodontopathy. Hum Genet 1995; 51: 1-35.
17. Ullbro HS. Treatment of rapidly destructive periodontitis in Papillon- Lefevre syndrome: laboratory and clinical observations. J Clin Periodontal 2003; 15: 639-639.
18. Pilger U, Hennies HC. Late-onset Papillon-Lefevre syndrome without alteration of the cathepsin C gene. J Am Acad Dermatol 2005; 49: 240-240.

**Abstract****A Case Report: Papillon- Lefevre Syndrome in a-12-year Old Girl****Amanat D.\* - Mardani M.\***

\* Assistant Professor, Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences

Papillon- Lefevre Syndrome (PLS) is a rare, autosomal recessive disease with no known etiological factor, which reveals loss of function mutations affecting both the alleles of the cathepsin- C gene. The disease is characterized by palmo-plantar keratoderma and early juvenile periodontitis affecting both primary and permanent teeth. Due to the severe alveolar bone loss both in deciduous as well as permanent dentitions, teeth are exfoliated within two or three years after eruptions. By the age of 15 or 16, patients are usually edentulous except for the third molars. These teeth are also lost a few years after they erupt.

No treatment has been shown to be effective for keeping teeth. Prognosis for prevention of teeth loss is hopeless. Available treatment plans such as stabilization of the alveolar bone height improve the prognosis for a lifetime of complete denture use.

In this article, a- 12- year old girl living in Bandar Abbas who has been referred to Oral Medicine Department of Shiraz Dental School for further evaluation, diagnosis and proper treatment plan is reported.

**Key words:** Papillon- Lefevre syndrome, Palmo plantar hyperkeratosis, early periodontitis.

*Shiraz Univ Dent J 2007; 8(3): 81-91***قابل توجه کلیه همکاران، اساتید، دستیاران و دانشجویان ارجمند**

طبق اطلاع، دبیرخانه شورای آموزش دندانپزشکی و تخصصی درصدد است تا با انتشار نشریه ای با رویکرد علمی- پژوهشی تحت عنوان: Journal of Dental Education نسبت به امر مهم پژوهش در آموزش و بررسی چالش های موجود در این رشته اقدام نماید. ضمن تبریک این اقدام ارزنده از کلیه علاقمندان درخواست می گردد نسبت به ارسال مقالات خود به آدرس ذیل اقدام فرمایید.

آدرس: تهران، شهرک قدس، خیابان سیمای ایران، بین فلامک و زرافشان، ستاد مرکزی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، دبیرخانه شورای آموزش دندانپزشکی و تخصصی  
تلفن: ۰۲۱-۸۸۲۶۳۵۶۰-۸۰