

سندرم پاپیلون - لافور (Papillon-Lefèvre Syndrome)

گزارش دومورد

مجله نظام پزشکی

سال چهارم . شماره ۵، صفحه ۴۴۱ - ۱۳۵۴

دکتر اسمعیل یزدی - دکتر بهرام نوعپرست *

نظر باینکه اغلب این بیماران بعلت خفیف بودن ضایعات پوستی و شدید بودن نسبی ضایعات فکی به دندانپزشک مراجعه میکنند لذا تعداد قابل توجهی از موارد سندرم در منابع دندانپزشکی گزارش شده است .

بیماری ، بدون توجه ضایعات فک ، ممکن است جزء یکی از ضایعات هیپرکراتوتیک معمولی دست و پا تصور شود و چنانچه ضایعات پوستی از نظر دور بمانند تغییرات دهانی ممکن است بعنوان پریدونتیت یا پریدونتوز زودرس یا جیونیل یا بیماریهای دیگر لثه در نظر گرفته شوند . ضایعات پوستی به تنهایی شبیه بیماری ملدا (meleda) است و ضایعات دهانی به پدیده‌های آماسی و دژنراتیو بافت‌های نگاهدارنده دندان در افراد بالغ شباهت دارد . از طرف دیگر مشاهده هر یک از علائم پوستی و یا دهانی در افراد جوان را به تنهایی نمیتوان باین سندرم نسبت داد بلکه وجود هر دو ضایعه لازم است . ضایعات فکی عبارتست از تخریب بافت‌های اطراف ریشه دندان (استخوان ، لیگمان پریدونت و سمان) که بلافاصله پس از رویش دندانها شروع میشود ، ابتدا دندانهای شیری پس از لق شدن بطور زودرس ریخته میشوند و پس از افتادن هردندان ، تخریب ناحیه متوقف میگردد . سپس بدنهای رویش دندانهای دائمی ، همان مشی تخریبی تکرار میشود و دندانها لق شده میریزند تا جائیکه شخص مبتلا پس از سن بلوغ اکثر دندانهایش را از دست میدهد . بیماری بافت‌های اطراف دندان جزء ضایعات دژنراتیو گزارش شده است ولی با پیشرفت تخریب استخوان و جدا شدن اپی تلم چسبده لثه و ایجاد پاکت ، تخریبات آماسی بدان

سندرم پاپیلون - لافور بیماری کمیابی است که علائم اصلی آن عبارتند از هیپرکراتوز کف دست و پا و تخریب بافت‌های نگاهدارنده دندانهای شیری و دائمی که بلافاصله پس از رویش دندانها شروع میشود و در اندک زمانی به لق شدن و ریختن دندانها منتهی میگردد . برای این سندرم علامت سوم غیر ثابتی نیز ذکر شده است و آن عبارت از آهکی شدن پوشش منز بخصوص داس مخچه میباشد . در این مقاله همراه با توضیح این سندرم ، چگونگی دو مورد آن در دو برادر نیز گزارش شده است : یکی ۱۷ ساله که تمام دندانهای شیری و دائمی خود را از دست داده است و دیگری ۲/۵ ساله که دندانهای شیری اولی و مبتلا به بیماری لثه میباشد . پدر و مادر آنها رویه‌رفته دارای ۶ فرزند میباشد که چهار فرزند دیگر سالم و خود والدین نیز عاری از بیماری هستند . آنها نوه عموی یکدیگرند و بنا بر این خویشاوندی دارند .

تاریخچه و معرفی :

سندرم پاپیلون - لافور بیماری نادر است که علت آن بخوبی روشن نشده است . این سندرم از نظر درماتولوژی و دندانپزشکی اهمیت دارد و با کراتودرمای کف دست و پا و تخریب زودرس بافت‌های نگاهدارنده دندانها و لق شدن و ریختن آنها در سنین پایین مشخص میگردد . تقریباً نیم قرن پیش پاپیلون و لافور دو پزشک فرانسوی و متخصص بیماریهای پوست ضایعه را بصورت یک سندرم توجیه کردند . قبلاً بین ضایعات پوستی و فکی ارتباطی داده نمیشد و هنوز هم ممکن است ضایعات دهانی از نظر درماتولوژیست و ضایعات پوستی از چشم دندانپزشک مخفی بماند .

* دانشکده دندانپزشکی - دانشگاه تهران.

ولی نظر باینکه تغییرات اخیر در تمام موارد گزارش شده ملاحظه نگردیده علامت ثابتی بشمار نمی رود .

گزارش مورد اول - بیمار پسر ۱۳ ساله که در پانز سال ۱۳۴۹ باشکایت از خونریزی لثه ، درد ولقی دندانها به کلینیک دندانپزشکی مراجعه میکند . در نظر اول بیمار نسبتاً لاغر و رنگ پریده بنظر میرسد . در معاینه داخل دهانی لثه ها متورم ، خون چکان و دندانها لقی هستند که این لقی در قسمت قدامی شدیدتر است . لثه ها از دندان جدا و پساکنهای عمیقی در اطراف دندانها وجود دارد و دهان بیمار دارای بوی نامطبوعی است . دره قایسه با پیشرفت تخریبی شدید دستگاه نگاهدارنده . دندانها از نظر رشدی و تکاملی طبیعی است و پوسیدگی در آنها مشاهده نمیگردد .

بر طبق گزارش والدین بیمار ، گاه و بیگاه جوشهای متعدد چرکی در بدن و صورت پسر جوان بوجود میاید که دیر خوب میشوند . آثار چند اسکار خوب شده در جای جوشهای چرکی در ناحیه صورت و گردن بیمار مشاهده گردید . یافته اخیر بخصوص فکر را بطرف بیماری دیابت متوجه میساخت .

یافتههای آزمایشگاهی از خون (شمارش گلبولی ، هموگلوبین ، قند ، فسفر و کلسیم) و آزمون تحمل گلوکز همگی حدود طبیعی بود و در ادرار قند و آلبومین وجود نداشت .

در رادیوگرافی پری آپیکال از دندانها تخریب منتشر و پیشرفته استخوان اطراف دندانها درفک بالا و پائین بطور غیر یکنواخت مشاهده گردید که با جابجا شدن و چرخش دندانها بعلمت از دست رفتن استخوان پستیبان دندان همراه بود (شکل ۱) . در این موقع بدون توجه به معاینه کف دست و پا وعدم شکایت بیمار از ناراحتی دیگر ، بیمار باتشخیص پریدونتیت جوونیل برای بیرون آوردن دندانهای لقی و درمان ضایعات پریدونتال و گذاردن پروتز فرستاده شد .

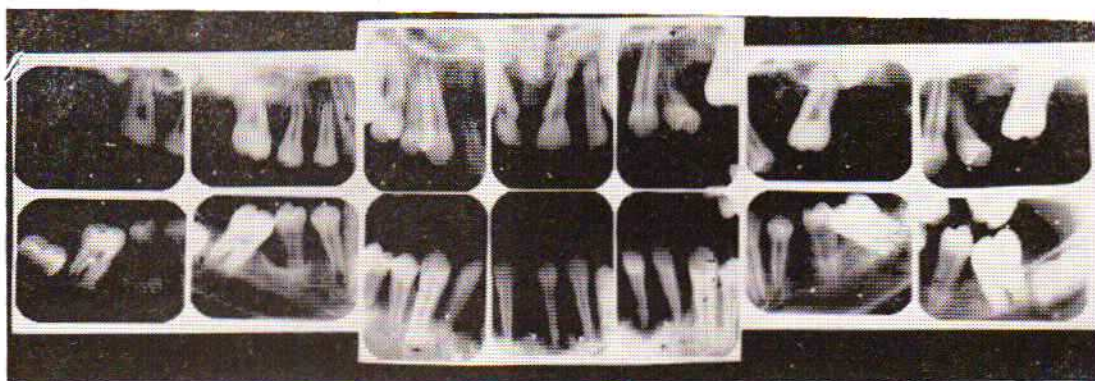
اضافه میشود . بطوریکه این بیماری را در موارد پیشرفته از نظر هیستوپاتولوژی با پریدونتیت و پریدونتوکلازی نمیتوان از هم مجزا نمود .

تغییراتی که بطور معمول در پوست مشاهده میگردد عبارتند از ضایعات هیپرکراتوتیک ، اریتماتو و فلس فلس شدن کف دست و پا که دارای علائم سو بژکتیو چندان پراعمیتی نمیشد . این تغییرات پوستی اغلب در اوایل طفولیت شروع میشود و ممکن است نواحی آرنج ، زانو و حتی تاندون آشیل نیز مبتلا گردند (۱۱) . ضایعات اغلب دوطرفه هستند و در زمستان شدت و در تابستان تخفیف مییابند (۱۰ ، ۱) . ضایعات ناخن بندرت دیده میشود (۳) .

علائم بافت شناسی شامل هیپرکراتوز ، گاهی پاراکراتوز کانونی ، آکانتوز شدید و ارتشاح سلولهای تک هسته آماسی غیر اختصاصی در اطراف عروق میباشد . بیماری ملدا نیز دارای همین یافتههای هیستولوژیک میباشد بنابراین از نظر بالینی و بافت شناسی تمایز این سندرم از بیماری ملدا بر اساس یافتههای پوستی امکان پذیر نیست مگر اینکه به تغییرات دهانی توجه شود .

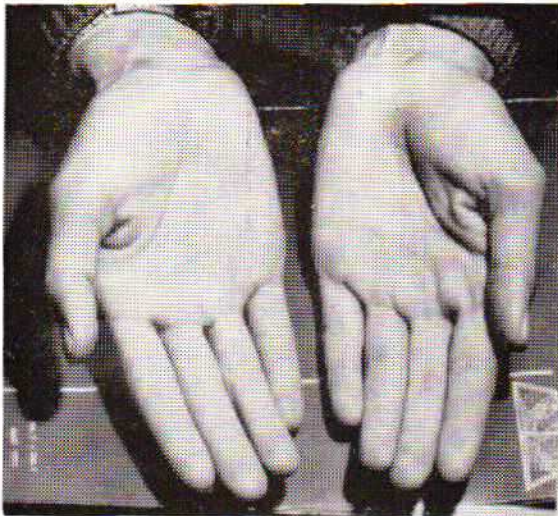
بر طبق مطالعات جامع گورلین (Gorlin) (۱) و همکارانش شیوع این سندرم در حدود یک تا چهار نفر در هر یک میلیون جمعیت تخمین زده شده است . هر دو جنس بیک نسبت مبتلا میشوند و تصور میرود که بیماری توسط ژن اتوزومی مغلوب منتقل میگردد . بنابر مطالعات گورلین در حدود دو تا چهار در هر هزار تن از مردم جهان حامل ژن بخصوص این بیماری هستند . تعداد موارد گزارش شده بیماری چندان زیاد نیست و با اینکه از کشورهای مختلفی گزارش شده است رو بهمرفته از ۷۰ مورد تجاوز نمیکند .

گورلین علاوه بر ضایعات پوستی و دهانی با توجه به پیدایش تجمعی از مواد آهکی در پوششهای مغز ، امکان وجود علامت سوم را برای سندرم مطرح میسازد که عبارتست از آهکی شدن پوشش مغز بخصوص در ناحیه داس مخچه که بعنوان علامت سوم سندرم پیشنهاد شده است .

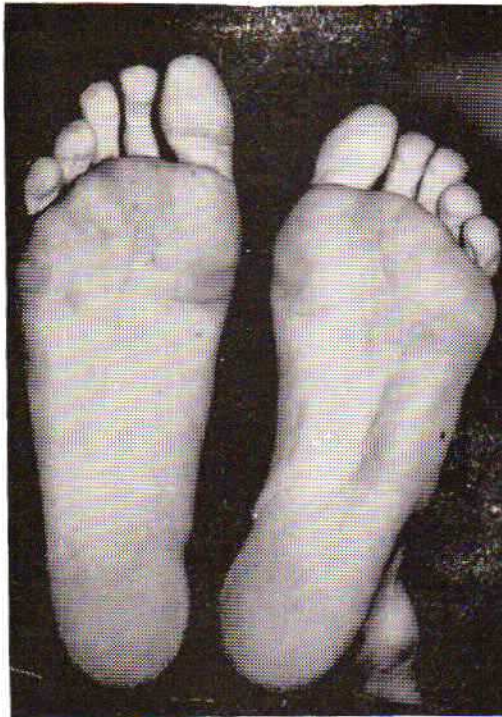


شکل ۱- رادیوگرافی پری آپیکال تخریب پیشرفته و منتشر استخوان اطراف ریشههای دندانها را نشان میدهد .

باتوجه به کف دست و پای بیمار زبری و هیپرکراتوز نسبتاً شدیدی در پوست این نواحی مشاهده گردید و بر طبق گفته بیمار، زبری و خشکی پوست دست و پای او گاه و بیگاه شدت پیدا میکنند (شکل‌های ۴ و ۵) باتوجه به یافته‌های دهانی و کراتودرمای پوست، تشخیص سندرم پاپیلون - له فور در این مورد داده میشود. بیمار بعلت لقی شدید چند دندان باقیمانده و شکایت از بی‌دندانی برای بیرون آوردن دندانهای لق و دندانهای عقل و گذاردن پروتز به کلینیک فرستاده شد. چند روز پس از بهبود ناراحتی‌های دهانی، علائم پوستی نیز تخفیف پیدا کرد که با گزارشهای علمی سایرین تطابق دارد (۱۱، ۹، ۳، ۱).



شکل ۴ - هیپرکراتوز در کف دست‌ها



شکل ۵ - هیپرکراتوز در کف پاها

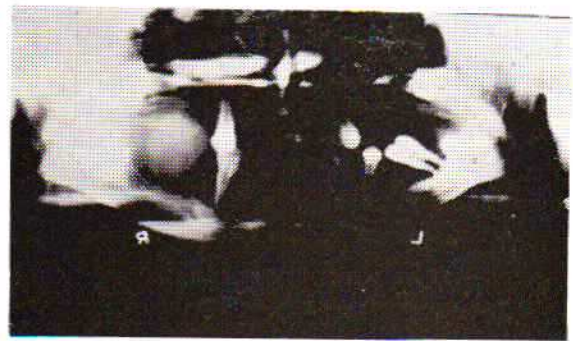
چهار سال بعد، بیمار با شکایت از عدم توانائی در جویدن بعلت از دست دادن اکثر دندانها و لقی چند دندان معدود باقیمانده مراجعه کرد. رشد ظاهری بیمار طبیعی و نسبتاً سالم بنظر میرسید. قسمت میانی صورت در نیمرخ بعلت فقدان بیشتر دندانها به افراد مسن بدون دندان شباهت داشت (شکل ۲).



شکل ۳ - عکس نیمرخ بیمار

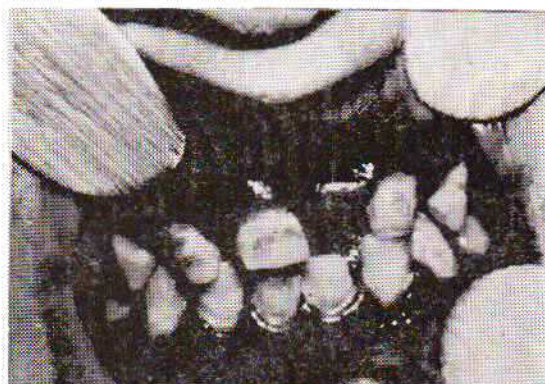
در معاینه داخل دهان اکثر دندانها وجود نداشت و باقیمانده بشدت لقی و جابجا شده بودند و پاکتهای عمیق در اطراف آنها مشاهده میگردد.

در رادیوگرافی پانورامیک تخریب شدید استخوان آلوئل فک در محل دندانهای بیرون آورده شد و باقیمانده ملاحظه گردید. دندانهای عقل هنوز کاملاً رویش پیدا نکرده و علائم مرضی واضح در استخوان اطراف این دندانها مشاهده نگردید (شکل ۳).



شکل ۳ - رادیوگرافی پانورامیک از فک بیمار. با مقایسه رادیوگرافی سه سال قبل (شکل ۱) ملاحظه میشود که بیمار اکثر دندانهای خود را از دست داده است و شدت تخریب استخوان در بقیه دندانها مشهود است. دندانهای عقل هنوز رویش پیدا نکرده و استخوان اطراف آنها سالم بنظر میرسد.

وجود دارد و بخصوص دندانهای قدامی لقی واضح بودند
شکل (۷).

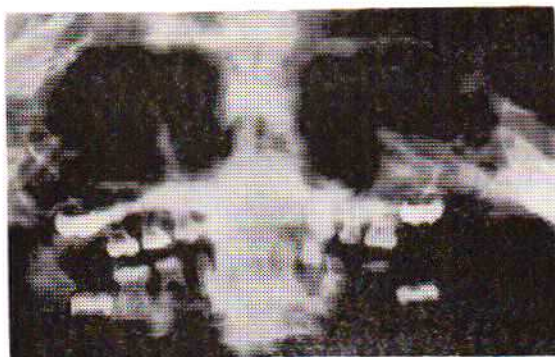


شکل ۷- نمای بالینی از دهان طفل ۲/۵ ساله

شکایت بیمار از ناراحتی در هنگام جویدن غذا است و مثل برادر
بزرگش اغلب جوشهای چرکی در پوست او بوجود میآید که دیر
خوب میشود . دریافته‌های آزمایشگاهی مقدار کلسیم و فسفر و قند
خون در حدود عادی بودند. هموگلوبین ۱۲/۶ درصد، هماتوکریت
۳۸ درصد ، گلبولهای قرمز ۴ میلیون و تعداد لکوسیتها ۱۳۶۰۰
که بالا بودن نسبی آن باعث زیاد بودن تعداد لنفوسیت میباشد. در
آزمایش از مدفوع اکرپور و رمیکولاریس مشاهده گردید .
بنابر این در آزمایشهای پاراکلینیکی بجز لنفوسیتوز مختصر و انکلی
یافته غیر عادی وجود نداشت .

در رادیوگرافی پانورامیک تخریب زودرس و منتشر استخوان
آلوئول در اطراف دندانهای شیری مشاهده گردید که باعث جابجا
شدن آنها گردیده است . (شکل ۸)

در معاینه کف دست و پای طفل، زبری محسوس در پوست این نواحی
مشهود بود .

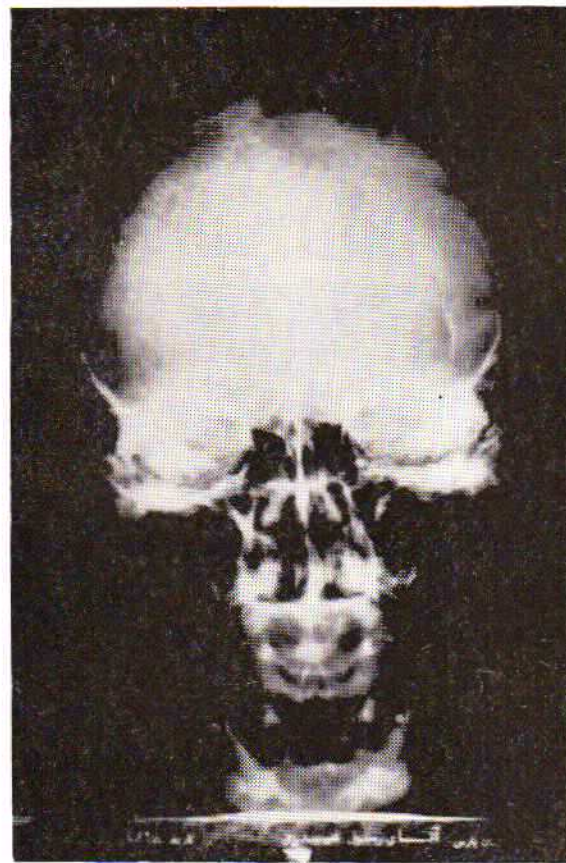


شکل ۸- رادیوگرافی پانورامیک از فک بیمار فوق

بحث و نتیجه :

بدنبال انتشار مقاله جامع از این سندرم توسط گورلین و همکارانش
در سال ۱۹۶۴، موارد گزارش شده آن در تمام دنیا بخصوص اروپا

برای وجود احتمالی علامت پیشنهاد شده سوم سندرم ، یعنی آهکی
شدن داس مخچه و پرده‌های مغز از جمجمه بیمار رادیوگرافی
بعمل آمد که نتیجه آن منفی بود .



شکل ۶- رادیوگرافی AP از بیمار پس از بیرون آوردن تمام دندانها
و دندانهای عقل . هیچگونه علامت آهکی شدن در نواحی
پرده‌های مغز مشاهده نمیشود

در بافت برداری قسمتی از پاکت اطراف دندان لق ، آماس غیر-
اختصاصی پرولیفراسیون اپی‌تلیم پاکت و از بین رفتن رشته‌های
لیگمان پرپودونت مشاهده گردید . در قطع میکروسکوپی از
دندانهای خارج شده بجز خوردگی مختصر سیمان ریشه حالت
غیر عادی ملاحظه نشد .

گزارش مورد دوم - پس از تشخیص بیماری اصلی ، ضمن بررسی
از والدین بیمار، آنها اظهار داشتند که در بین شش فرزند خانواده
پسر ۲/۵ ساله آنها نیز زودتر از حد معمول دندانهایش لقی شده
است ولی بقیه فرزندان از این نظر ناراحتی ندارند . خودوالدین
دارای دندانهای طبیعی بودند . همچنین معلوم شد که پدر و مادر
اطفال مبتلا خویشی باهم دارند و نوه‌های عموی یکدیگر میباشدند
و بعبارت دیگر هم خون هستند .

در معاینه بالینی از پسر ۲/۵ ساله رشد عمومی در حدود طبیعی
بود . در معاینه دهان لثه‌ها متورم و کبود و پاکت در اطراف دندانها

و آمریکا رو با افزایش گذارد یعنی در عرض مدت کوتاهی به تعداد نسبتاً زیادی از موارد آن پی برده شد .

لذا این تصور پیش آمد که شاید تعداد مبتلایان به این سندرم در جهان بیش از آن است که در اصل در نظر گرفته شده است و بعلمت عدم توجه بموقع به هر دو نوع ضایعات پوستی و دهانی یا ناشناسایی وجود چنین آنتیته موارد آن از نظرها مخفی مانده است . بی شک چنانچه در تمام افراد مبتلا به کراتودرمای کف دست و پا معاینه دهانی بعمل می آید و همچنین در کلیه افراد جوان مبتلا به ریختن زودرس دندانهای شیری و دائمی آزمایشهای پوستی معمول میگردد ، تعداد موارد این سندرم افزایش می یافت .

ضمناً تعدادی از بیماریهای دیگر وجود دارند که در تشخیص افتراقی سندرم پاپیلون - له فور بسايد در نظر گرفته شوند .
Ohkawara (۱۱) این بیمارها را بدین ترتیب مطرح میسازد:
۱- بیماری ملدا ، ۲- سندرم اونا توست (Unna-Thost) ،
۳- Paronychia congenita ، ۴- اریترودرمی ایکتوزیفورم مادرزادی (Congenital ichthiosisiform erythroderma) همراه با حالت غیرعادی دندانها ، ۵- سندرم شو گرن لارسون (Sjögren Larsson) همراه با دیسپلازی مینا ، ۶- سندرم Franceschetti Jadassohn ، ۷- دیسپلازی هیدوروتیک اکتودرم ، ۸- آکرو دینی ، ۹- هیپوفسفاتیازی ، ۱۰- سندرم تاکاهارا (Takahara) و ۱۱- نوتروپنی دوره ای .

سندرم پاپیلون - له فور را با آسانی میتوان از بیماری ملدا و سندرم اونا توست تمیز داد چون در دو حالت آخر تخریب بافتهای اطراف دندان وجود ندارد . در پرونیکیای مادرزادی علاوه بر یافته های دیگر از بدو تولد ناخنهای ضخیم و نووس سفید اسفنجی در مخاط دهان دیده میشود . در اریترودرمای ایکتوزیفورم مادرزادی تغییرات پوستی معمولاً انتشار بیشتری دارند . در سندرم شو گرن - لارسون علاوه بر علائم دیگر با عقب ماندگی قدرت عقلانی و دیسپلازی یا کو آدریپلازی اسپاستیک نیز برخورد میشود .

سندرم فرانس شتی - یاداسون توسط ژن اتوزومی غالب منتقل میشود که در آن همچنین بیگمانتا-یون رتیکولر و اختلالات غدد عرق وجود دارد ولی معمولاً در دندانها حالت غیر عادی دیده نمیشود . در دیسپلازی هیدروتیک اکتودرم علاوه بر علائم دیگر باطاسی سر (بدرجات مختلف) و ضخیم شدن ناخنها برخورد میشود . هر چند در آکرو دینی ، هیپوفسفاتیازی و سندرم تاکاهارا با تغییرات دهانی مشابه در سندرم پاپیلون - له فور مواجه میشویم ولی هیپرکراتوز کف دست و پا وجود ندارد . برخلاف اکتودرمال دیسپلازی که در آن مشتقات اکتودرم دچار ضایعه میشوند ، در سندرم پاپیلون - له فور

فقط هیپرکراتوز کف دست و پا وجود دارد و کمتر پوست سایر نواحی بدن ، غدد عرق ، مو و ناخنها دچار میشوند . تا بحال در یکی دومورد به ضایعه ناخن اشاره شده (۳) که ممکن است ضایعه اتفاقی باشد . در سندرم پاپیلون - له فور در دندانها از نظر ساختمانی و رویش و تعداد هیچ حالت غیر عادی دیده نمیشود و فقط بافتهای اطراف این عضو سخت بدن که کاملاً از مرودرم هستند (ا-تخوان فک ، لیگمان پر یودنت و -مان ریشه) بمحض رویش دندان بدون هیچگونه علت واضح شروع به خراب شدن می کنند تا جائیکه دندانها کاملاً لق شده میریزند . جالب اینجاست مانا میکه دندان هنوز رویش پیدا نکرده هیچگونه تغییر پاتولوژیک در اطراف آن مشاهده نمیکرد و همه تغییرات بدنهای رویش دندان و ارتباط آن با محیط دهان شروع میگردد و در ضمن با شدیدمشی تخریبی یافت اطراف دندان ، ضایعات پوستی نیز واضح تر میشود . قابل توجه تر اینکه بدنهای ریختن دندانهای شیری و دائمی و بر طرف شدن پروسوس تخریبی و آماسی یافت دهان ضایعات پوستی نیز روبه بیهوده دمیکرد و معلوم نیست بین ضایعات دهانی و پوستی چه ارتباطی برقرار است . امکان دارد نوعی حساسیت وجود داشته باشد یا اینکه علت اصلی ، ضعف سر شتی در بافتهای نگاهدارنده اطراف دندان در برابر نیروهای وارده بدنهای رویش یافته میباشد و یا فلور میکروبی حفره دهان برای آن حالت غیر عادی بوجود می آورد و یا بالاخره هر دوی این عوامل در پیدایش بیماری دخالت دارند .

علت هر چه باشد يك پیری زودرس حاصل میگردد که همراه با آن عوامل پاتولوژیک محیط دهان دست بدست هم داده و دندانهایی که بایستی بطور متوسط چندین ده سال در دهان شخص بعمل خود ادامه دهند در مدت کوتاهی از بین میروند . در افراد معمولی هر چند با پیشرفت سن استخوان آلژنول بکندی دچار تغییرات پاتولوژیک میشود و ممکن است لقی ناشی از پر یودنتیت در سنین بالا ظاهر شود ولی در افراد مبتلا به سندرم پاپیلون - له فور در سنین بلوغ ضایعه پر یودنتال بقدری شدید است که قسمت اعظم دندانها ریخته میشوند و باقیمانده بشدت لق و غیر قابل استفاده میشوند . متأسفانه طریقه خاصی جهت درمان ضایعات دهانی و پوستی در دست نیست و با وجود تمام اعمال درمانی دندان پزشکی عمل تخریب تا هنگام ریختن دندانها ادامه پیدا میکند . در ضمن بطوریکه قبلاً اشاره شد در اغلب موارد بیمار از ضایعات پوستی خود چندان شکایتی ندارد و در این سندرم ضایعه مهم نصیب دندانها میشود که پس از مدتی از هنگام رویش دندانها تاریختن تمام آنها بیمار از درد ، خونریزی ، بوی بددهان ، لقی دندان ، ناتوانی در جویدن رنج میبرد .

REFERENCES:

- 1- Gorlin R.J., Sedano H , Anderson V.E.: The syndrome of palmo-plantar hyperkeratosis and premature periodontal destruction of the teeth. A clinical and genetic analysis of the Papillon-Lefevre Syndrome. J. Pediat. 65. 895-908, 1964.
- 2- Matinez L.R.R et al. A case of Papillon-Lefevre syndrome Periodontics 3 292-295, 1965.
- 3- Haim S. Munk J.: Keratosis palmo-plantaris congenita with periodontosis, arachnodactyly and a peculiar deformity of the terminal phalanges. Br. J. Dermatology 77:42-54, 1965.
- 4- Coccia C.T., Mc Donald R.E , Mitchell D F.: Papillon-Lefevre syndrome, precocious periodontosis with palmo-plantar hyperkeratosis, J. Periodontol. 37: 408-414, 1966.
- 5- Schaffer A.W., Pearlstein H.H.: Hyperkeratosis palmo-plantaris with periodontosis (Papillon-Lefevre syndrome), Oral Surg. 24, 180-185, 1967
- 6- Smith P. et al : Seven cases of Papillon-Lefevre syndrome Periodontics 5:42-46, 1967.
- 7- Periman AOM: Papillon-Lefevre syndrome Br. Dental J. 123.: 484-488, 1966.
- 8- Wilson F. M.: Papillon-Lefevre Syndrome. Oral Surg 28: 488-492,
- 9- Carvel R. I.: Palmo-plantar Hyperkeratosis and premature periodontal destruction (Papillon-Lefevre syndrome, a 30 years study of two affected sisters) J. Oral Med. 24:73-82, 1969.
- 10- Brownstein M.H. Skolnik P., Papillon-Lefevre Syndrome. Arch Dermatol. 106: 533-534, 1972.
- 11- Ohkawara A., Miura Y : Papillon-Lefevre Syndrome Arch. Dermatol. 109:726-728, 1974.