

سندروم پاپیلون - لفور (Papillon-Lefèvre Syndrome) - گزارش دومورد

مجله نظام پزشکی

سال چهارم . شماره ۵ . صفحه ۴۶۱ - ۴۵۶ . ۱۳۵۶

دکتر اسماعیل یزدی - دکتر بهرام نوعمرست *

نظر باينکه اغلب اين بيماران بعلت خفيف بودن ضایعات پوستي و شدید بودن نسبی ضایعات فکي بددانپزشك مراجعه ميکنند لذا تعداد قابل توجهی از موارد سندروم درمنابع دندانپزشكی گزارش شده است.

بيماري، بدون توجه ضایعات فك، ممکن است جزء يكى از ضایعات هيبير كراتوتيك عمولى دست و پا تصور شود و چنانچه ضایعات پوستي از نظر دور بمانند تبیرات دهاني ممکن است بعنوان پريودونتیت پاراپرودونتوز زودرس یا جوونبل یا بيماريهاي دیگر لثه در قطر گرفته شوند. ضایعات پوستي به تنهائي شبيه بيماري ملدا (meleda) است و ضایعات دهاني به پديده هاي آمامسي و درنراطيو بافتهاي نگاهدارنده دندان در افراد بالغ شباهت دارد. از طرف دیگر مشاهده هر يك ازعالم پوستي و يا دهاني در افراد جوان را به تنهائي نميتوان باين سندروم نسبت داد بلکه وجود هر دو ضایعه لازم است. ضایعات فكى عبارتست از تخریب بافتهاي اطراف ريشه دندان (استخوان، ليگمان پريودونت و سمان) كه بالا فاصله پس از رویش دندانها شروع مي شود، ابتداء دندانهاي شيري پس اذلاق شدن طور زودرس ريخته ميشود و پس از افتابان هر دندان، تخریب ذاتي متفق ميگردد. سپس بدن بال رویش دندانهاي دائمي، همان مشي تخربي تكرار ميشود و دندانها لق شده ميزند تا جايي كه شخص مبتلا پس از سن بلوغ اکثر دندانها يش را از دست ميدهد. بيماري بافتهاي اطراف دندان جزء ضایعات درنراطيو گزارش شده است ولی با پيشرفت تخریب استخوان و جدا شدن اپي تليم چسبنده لثه و ايجاد پاکت، تحریکات آمامسي بدان

سندروم پاپيلون - لفور بيماري كميابي است كه علامت اصلی آن عبارتند از هيبير كراتوتيك کف دست و پا و تخریب بافتهاي نگاهدارنده دندانهاي شيري و دائمي كه بالا فاصله پس از رویش دندانها شروع ميشود و در آن دك زمانی به لق شدن و ریختن دندانها متفق ميگردد. برای اين سندروم علامت سوم غیر ثابتی نيز ذكر شده است و آن عبارت از آهکي شدن پوشش مغز بخصوص داس مخچه ميباشد. در اين مقاله همراه با توضيح اين سندروم، چگونگي دو مورد آن در دو براذر نيز گزارش شده است: يكى ۱۷ ساله که تمام دندانهاي شيري و دائمي خود را از دست داده است و دیگری ۲/۵ ساله که دندانهاي شيري اولق و مبتلا به بيماري لثه ميباشد. پدر و مادر آنها رويه مرتفعه داراي ۶ فرزند ميباشند که چهار فرزند دیگر سالم و خود والدين نيز عاري از بيماري هستند. آنها نوه عموي يكديگراند و بنابراین خوشآورندی دارند.

تاریخچه و معرفی:

سندروم پاپيلون - لفور بيماري تاریخی است که علت آن بخوبی روش نشده است. اين سندروم از نظر درماتولوژي و دندانپزشكی اهميت دارد و با كراتوتيك کف دست و پا و تخریب زودرس بافتهاي نگاهدارنده دندانها و اق شدن و ریختن آنها در سین پائين مشخص ميگردد. تقریباً نیم قرن پيش پاپيلون و لفور دو پر شک فرآنسی و منحصر بيماريهاي پوست خاکي را بصورت يك سندروم توجيه كردند. قبلاً بين ضایعات پوستي و فکي ارتباطی داده تمیشد و هنوز هم ممکن است ضایعات دهاني از نظر در ماتاتولوژی داده تمیشد و ضایعات پوستي از چشم دندانپزشك مخفی بماند.

* دانشکده دندانپزشكی - دانشگاه تهران.

ولی نظر باینکه تغییرات اخیر در تمام موارد گزارش شده ملاحظه نگردیده علامت ثابتی بশمار نمیرود.

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

برطبق گزارش والدین بیمار، گاه ویگاه 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 فک را بطرف بیماری دیابت متوجه میساخت.

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

در رادیو گرافی پری آپیکال از دندانها تخریب منتشر و پیشرفت استخوان اطراف دندانها در فک بالا و پائین بطور غیر یکنواخت مشاهده گردید که با جایجا شدن و چرخش دندانها بعلت از دست رفتن استخوان پشتیبان دندان همراه بود (شکل ۱). در این موقع بدون توجه به معاینه کف دست و پا و عدم شکایت بیمار از ناراحتی دیگر، بیمار با تشخیص پریودونتیت جو و نیل برای بیرون آوردن دندانهای لق و درمان خایمات پریودوتال و گذاردن پروتز فرستاده شد.

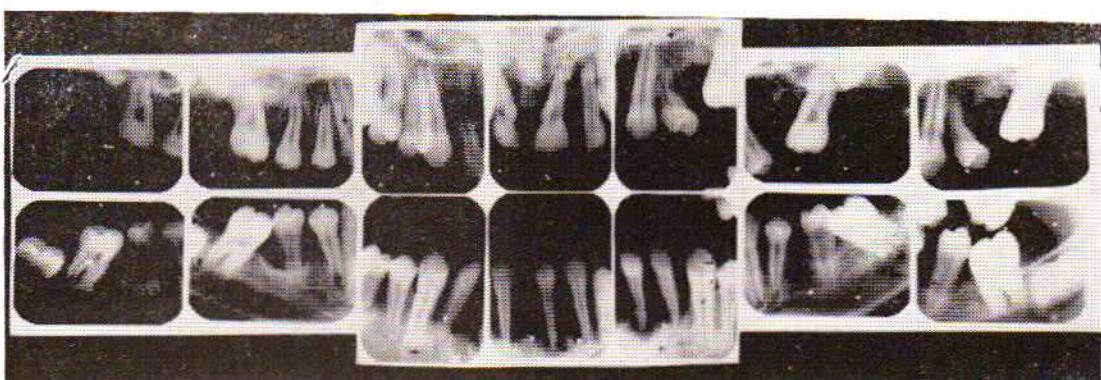
اخافه میشود. بطوریکه این بیماری را در موارد پیش، فقه از نظر هیستوپاتولوژی با پریودونتیت و پریودوتال کلابزی نمیتوان از هم مجزا نمود.

تغییراتی که بطور معمول در پوست مشاهده میگردد عبارتند از ضایعات هیپر کرباتیک، اریتماتو و فلس فلس شدن کف دست و پا که دارای عالم سوییز کتبیو چندان پراهمیتی نمیباشد. این تغییرات پوستی اغلب در اوایل طفولیت شروع میشود و ممکن است نواحی آرجنگ، زانو و حنای تازدون آشیل نیز هبتلا گردد (۱۱). ضایعات اغلب دوطرفه هستند و در زمستان شدت و در تابستان تخفیف میباشد (۱۰). ضایعات ناخن بندرت دیده میشود (۳).

علاوه بافت شناسی شامل هیپر کرباتوز، گاهی پاراکرباتوز کافونی، آکانتوز شدید و ارتاشاج سلولهای تک هسته آمامی غیر اختصاصی در اطراف عرق میباشد. بیماری ملدا نیز دارای همین یافته‌های هیستولوژیک میباشد بنابراین از تقریب بالینی و بافت شناسی تمايز این سندروم از بیماری ملدا براساس یافته‌های پوستی امکان پذیر نیست مگر اینکه به تغییرات دهانی توجه شود.

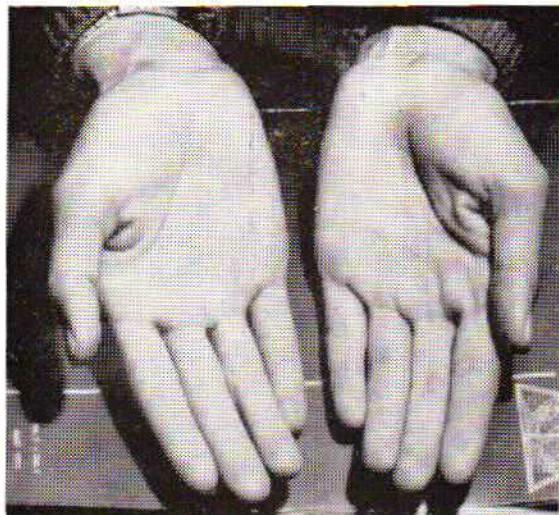
برطبق مطالعات جامع گورلین (Gorlin) (۱) و همکارانش شیوع این سندروم در حدود یک تا چهار نفر در هر یک میلیون جمعیت تخمین زده شده است. هر دو جنس یک نسبت مبتلا میشوند و تصور می‌رود که بیماری توسط مژن اتوژنی مغلوب منتقل میگردد. بنابر مطالعات گورلین در حدود دو تا چهار در هر هزار تن از مردم جهان حامل مژن بخصوص این بیماری هستند. تعداد موارد گزارش شده بیماری چندان زیاد نیست و با اینکه از کشورهای مختلف گزارش شده است رو به مرتفعه 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 سندروم مطرح می‌سازد که عبارتست از آهکی شدن پوشش مغز بخصوص در ناحیه داس مخچه که بعنوان علامت سوم سندروم پیشنهاد شده است.

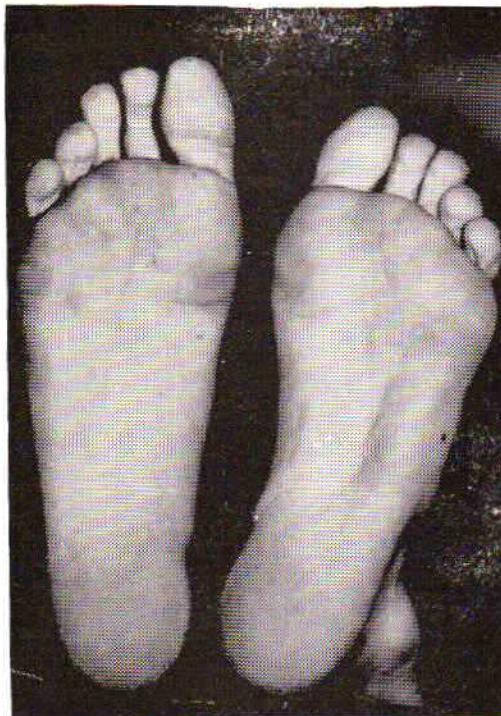


شکل ۱ - رادیو گرافی پری آپیکال تخریب پیشرفته و منتشر استخوان اطراف ریشه‌های دندانها را نشان می‌دهد.

با توجه به کف دست و پای بیمار زبری و هبیر کر اتوز 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 (شکلها ۴ و ۵) با توجه به یافته های دهانی و کراوتومای پوست، تشخیص سندروم پاپیلون - له فور در این مورد داده میشود. بیمار بعلت لقی شدید چند دندان باقیمانده و شکایت از بی دندانی برای بیرون آوردن دندانهای لق و دندانهای عقل و گذاردن پروتز به کلینیک فرستاده شد. چند روز پس از بهبود ناراحتی های دهانی، علامت پوستی نیز تخفیف پیدا کرد که با گزارش های علمی سایرین تطابق دارد (۱۱۰۹۰۳۰۱).

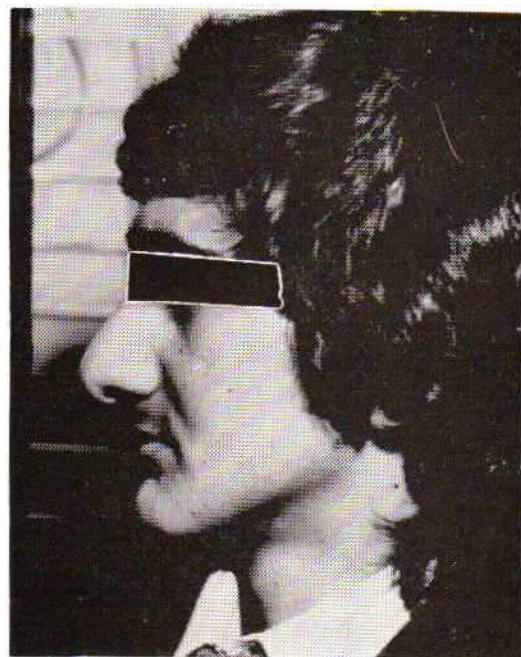


شکل ۴ - هبیر کر اتوز در گفت دست ها



شکل ۵ - هبیر کر اتوز در گفت پاها

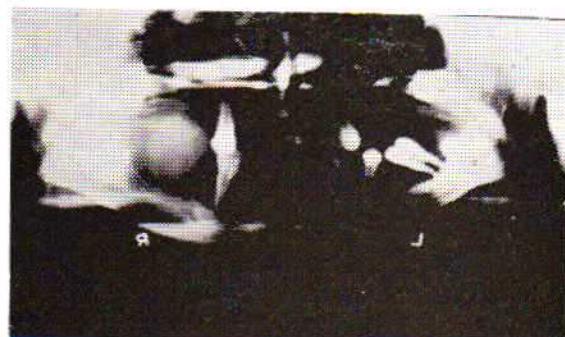
چهار سال بعد، بیمار باشکایت از عدم توانایی در جویدن بعلت از دست دادن اکثر دندانها ولقی چند دندان محدود باقیمانده مراجعت کرد. رشد ظاهری بیمار طبیعی و نسبتاً سالم بمنظور مرسید. قسمت میانی صورت در نیمرخ بعلت فقدان بیشتر دندانها "به افراد" مسن بدون دندان شباخت داشت (شکل ۲).



شکل ۲ - عکس نیمرخ بیمار

در معاينه داخل دهان اکثر دندانها وجود نداشت و باقیمانده بشدت لق و جایجا شده بودند و پاکتهای عمیق در اطراف آنها مشاهده میگردید.

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



شکل ۳ - رادیو گرافی یا پانورامیک ازفك بیمار. با مقایسه رادیو گرافی سه سال قبل (شکل ۱) ملاحظه میشود که بیمار اکثر دندانهای خود را از دست داده است و شدت تخریب استخوان در پیه دندانها مشهود است. دندانهای عقل هنوز رویش پیدا نکرده واستخوان اطراف آنها سالم بمنظور مرسید.

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

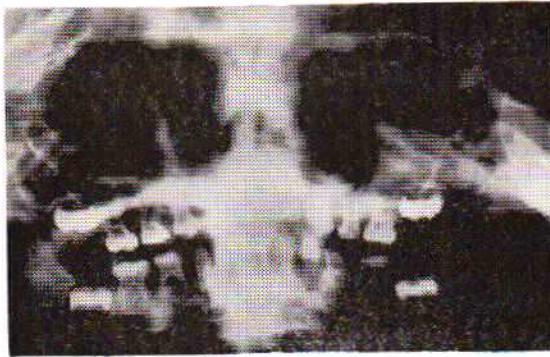


شکل ۷ - نهای بالینی از دهان طفل ۲/۵ ساله

شکایت بیمار از ناراحتی در هنگام جویدن غذا است و مدل برادر بزرگش اغاب جوشهای چرب کی در پوست او وجود می‌آید که دیر خوب می‌شود . دریافتنهای آزمایشگاهی مقدار کلسیم و فسفر و قند خون در حدود عادی بودند، هموگلوبین ۱۲/۶ درصد، هماتوکریت ۳۸ درصد ، گلبولهای قره‌مز ۴ میلیون و تعداد لکوسمیتها ۱۳۶۰۰ که بالای بودن نبای آن بعات زیاد بودن تعداد لنفوسيت میباشد. در آزمایش از مذفون اکریور و رومیکولاریس مشاهده گردید . بنابراین در آزمایشهای پاراکلینیکی بجز لنفوسيتوز مختصر و انگل یافته غیر عادی وجود نداشت.

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

در معاینه کف دست و پای طلف، ذبری محسوس در پوست این نواحی مشهود بود .

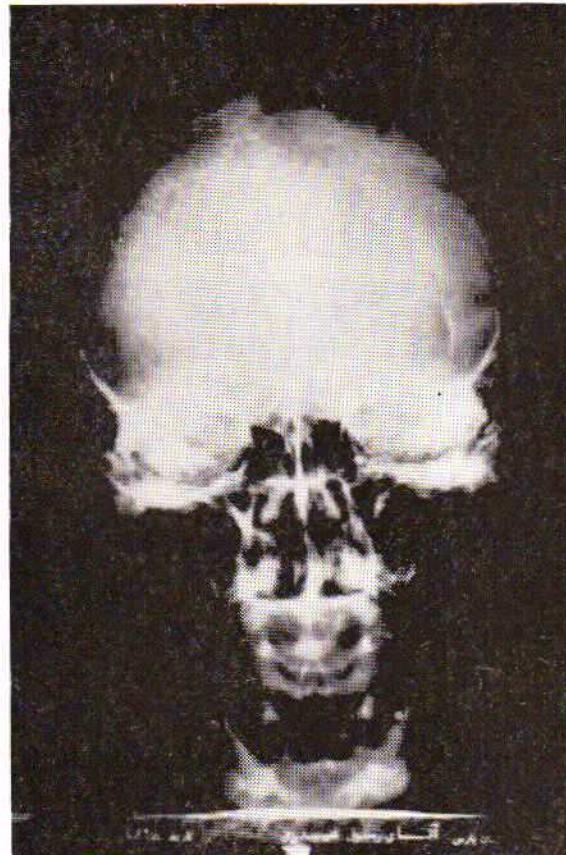


شکل ۸ - رادیوگرافی پانورامیک از فک بیمار فوق

بحث و نتیجه :

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

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



شکل ۹ - 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 ، آماز غیر-اختصاصی پرولیفراسیون اپی‌تلیم پاکت و از بین رفتن رشته‌های لیگمان پر یودونت 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 اطیاراً داشتند که در بین شش فرزند خانواده پسر ۲/۵ ساله آنها نیز زودتر از حد معمول دندانهایش لق شده است و لبیه فرزندان از این نظر ناراحتی ندارند . خودوالی، بین دارای دندانهای طبیعی بودند . همچنین معلوم شد که پدر و مادر اطفال مبتلا خویشی باهم دارند و نوه‌های عمومی یکدیگر میباشند و بیمارت 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

فقط هیپر کراتوز کفت دست و پا وجود دارد و کمتر پوست سایر نواحی بدن ، غدد عرق ، مو و ناخنها دچار میشوند . تابحال در یکی دومورد به ضایعه ناخن اشاره شده (۳) که ممکن است ضایعه اتفاقی باشد . در سندروم پاپیلوون - له فور در دندانها از نظر ساختهای درویش و تعداد هیچ حالت غیر عادی دیده نمیشود و فقط بافت‌های اطراف این عضو سخت بدن که کالا از مرودرم هستند (انتخوان فک ، لیگمان پریودنت و مان ریشه) بمحض رویش دندان بدون هیچگونه علت واضح شروع به خراب شدن می‌کنند تا جایی که دندانها کاملاً لق شده می‌زند . حالب اینجاست مانندیکه دندان هنوز رویشی پیدا نکرده هیچگونه تغییر پاتولوژیک در اطراف آن مشاهده نمیگردد و همه تغییرات بدنیال رویش دندان و ارتباط آن با محیط دهان شروع میگردد و در ضمن با انشدیدمیتی تخریبی بافت اطراف دندان ، ضایعات پوستی نیز واضح تر میشود . قابل توجه تر اینکه بدنیال ریختن دندانهای شیری و دائمی و بر طرف شدن پرسوس تخریبی و آمامی بافت دهان ضایعات پوستی نیز روبه بهیه دمیگذارد و معلوم نیستین ضایعات دهانی و پوستی چهار ارتباطی برقرار است . امکان دارد نوعی حساسیت وجود داشته باشد یا اینکه علت اصلی ، ضعف سشی در بافت‌های نگاهدارنده اطراف دندان در برابر نیروهای وارده بدنداشنهای رویش بافت میباشد و بافلور میگردد حفره دهان برابر آن حالت غیر عادی بوجود می‌آورد و یا بالآخره هر دوی این عوامل در پیدایش بیماری دخالت دارند .

علت هر چه باشد یک پیری زودرس حاصل میگردد که همراه با آن عوامل بیولوژیک محیط دهان دست بدست هم داده و دندانهایی که باستی بطور متوسط چندین ده سال در دهان شخص بعمل خود ادامه دهند در مدت کوتاهی ازین میزان نمی‌زند . در افراد معمولی هر چند با پیشرفت سن استخوان آلوئول بکندی دچار تغییرات پاتولوژیک میشود و ممکن است لقی ناشی از پریودنتیت در سنین بالا ظاهر شود ولی در افراد مبتلا به سندروم پاپیلوون - له فور در سنین بلوغ ضایعه پریودنتال بقدرتی شدید است که قدرت اعظم دندانهای ریخته میشوند و باقیمانده بشدت لق و غیر قابل استفاده میشود . متا-فانه طریقه خاصی جهت درمان ضایعات دهانی و پوستی در دست نیست و با وجود تمام اعمال درمانی دندانبیزشکی عمل تخریب تا هنگام ریختن دندانها ادامه پیدا نمیکند . در ضمن بطور یکه قبل اشاره شد در اغلب موارد بیمار از ضایعات پوستی خود چندان شکایتی ندارد و در این سندروم ضایعه هم 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 .

و آمریکارو باز ایش 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 سندروم در جهان بیش از آن است که در اصل در نظر گرفته شده است و بعلت عدم توجه به هر دو نوع ضایعات پوستی و دهانی یا ناشناسی وجود چنین آنتیمه موارد آن از نظرها مخفی مانده است . بی شک چنانچه در تمام افراد مبتلا به کراتودرمی کف دست و پا معابنه دهانی بعمل می‌آمد و همچنین در کلیه افراد جوان مبتلا به ریختن زودرس دندانهای شیری و دائمی آزمایش‌های پوستی معمول میگردید .

تعداد این سندروم افزایش می‌یابد .

ضمناً تعدادی از بیماریهای دیگر وجود دارند که در تشخیص اتفاقی سندروم پاپیلوون - له فور باید در نظر گرفته شوند . Ohkawara (۱۱) این بیماریها را بین ترتیب مطرح می‌سازد : ۱ - بیماری ملدا ، ۲ - سندروم اونا توست (Unna-Thost) ، ۳ - Paronychia congenita ، ۴ - اریترو درمی ایکتوژنوفورم (Congenital ichthiosiform erythroderma) همراه با حالت غیر عادی دندانها ، ۵ - سندروم شو گرن لارسون (Sjögren Larsson) همراه با دیسپلازی مینا ، ۶ - سندروم Franceschetti Jadassohn اکنودرم ، ۷ - دیسپلازی هیدروروتیک (Hidroplasia)، ۸ - آکرودینی ، ۹ - هیپوفسفاتازی ، ۱۰ - سندروم تاکاها (Takahara) (۱۶) - نوترپنی دوره‌ای .

سندروم پاپیلوون - له فور را باسانی میتوان از بیماری ملدا و سندروم اونا توست تمیز داد چون در دو حالت آخر تخریب بافت‌های اطراف دندان وجود ندارد . در پرونیکیایی مادرزادی علاوه بر یافته‌های دیگر از بدو تولد ناخنها ضخم و نوнос سفید استخجی در مخاط دهان دیده میشود . در اریترو درمی ایکتوژنوفورم مادرزادی تغییرات پوستی معمولاً انتشار پیشتری دارند . در سندروم شو گرن لارسون علاوه بر علامت دیگر باعقب مادرگی قدرت عقلانی و دیسپلازی یا کوآدریپلازی اسپاستیک نیز برخورد میشود .

سندروم فرانشی - یاداسون تو سط زن اتوزویی غالب منتقل میشود که در آن همچنین بیگمانتا-میون ربکولر و اختلالات غدد عرق وجود دارد ولی عموماً در دندانها حالت غیر عادی دیده نمیشود . در دیسپلازی هیدروروتیک اکنودرم علاوه بر علامت دیگر باطاسی سر (درجات مختلف) و ضخیم شدن ناخنها برخورد میشود . هر چند در آکرودینی ، هیپوفسفاتازی و سندروم تاکاها را با تغییرات دهانی مشابه در سندروم پاپیلوون - له فور مواجه میشوند ولی هیپر کراتوز کف دست و پا وجود ندارد . برخلاف اکنودرم دیسپلازی که در آن مشتقات اکنودرم دچار ضایعه میشوند ، در سندروم پاپیلوون - امفور

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.