

# سندرم پاپیلون لفور: گزارش مورد و بررسی مقالات علل موفقیت و شکست درمان پریودنتال

دکتر مریم رعایایی اردکانی<sup>۱</sup>، دکتر پریچهر بهفرنیا<sup>۲\*</sup>، دکتر ابراهیم جباری فر<sup>۲</sup>،  
دکتر مجید منصوری<sup>۳</sup>

## چکیده

**مقدمه:** به دلیل فقدان پروتکل درمانی پریودنتال مشخص و ثابت، هنوز هم درمان پریودنتال در بیماران مبتلا به سندرم پاپیلون لفور به عنوان یک چالش برای دندان‌پزشکان محسوب می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی علل موفقیت و شکست درمان پریودنتال در بیماران مبتلا به سندرم پاپیلون لفور در گزارشات منتشر شده با توجه به پروتکل درمانی آنها بود. همچنین این مقاله به شرح درمان پریودنتال در یک کودک مبتلا به این سندرم با پیگیری چند ساله می‌پردازد.

**مواد و روش‌ها:** بیمار پسر ۶ ساله با علایم کلینیکی هیپرکراتوز کف دست و پا و به میزان کمتر زانوها و پریودنتیت ژنرالیزه مهاجم در دندان‌های شیری به دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان مراجعه نمود. پس از تأیید بیماری توسط علایم کلینیکی و رادیوگرافی، بیمار تحت درمان‌های ترکیبی غیر جراحی و ضد میکروب قرار گرفت و به صورت ماهیانه پیگیری شد.

**نتیجه‌گیری:** تحلیل شدید استخوان و علایم التهابی زیاد در تمامی مراجعات پیگیری وجود داشت، اما در آخرین مراجعه، علایم تشکیل استخوان در رادیوگرافی بیمار مشاهده شد، که این مسأله می‌تواند تقویت‌کننده این موضوع باشد که احتمالاً می‌توان با ادامه پیگیری‌ها، به کنترل بیماری پریودنتال در این بیمار امیدوار بود.

**کلید واژه‌ها:** بیماری پاپیلون لفور، بیماری پریودنتال، ایندکس پریودنتال

\* استادیار، مرکز تحقیقات ایمپلنت‌های دندانی، گروه پریودنتیکس، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران (مؤلف مسؤول)  
behfarnia@dent.mui.ac.ir

۱: دستیار تخصصی، گروه دندان‌پزشکی اطفال، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲: استاد، مرکز تحقیقات دندان‌پزشکی تراپی‌نژاد، گروه دندان‌پزشکی اطفال، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳: دستیار تخصصی، گروه پریودنتیکس، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

این مقاله در تاریخ ۹۲/۱۲/۱۱ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۹۳/۴/۳۱ اصلاح شده و در تاریخ ۹۳/۵/۲۱ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان  
۱۳۹۳؛ ۱۰(۶): ۵۰۷ تا ۵۱۶

## مقدمه

سندرم پاپیلون فلور برای اولین بار در سال ۱۹۲۴ توسط پاپیلون و فلور توضیح داده شد [۱]. شیوع این سندرم نادر یک تا ۴ نفر در میلیون می‌باشد [۲]. تظاهرات اصلی این سندرم شامل هیپرکراتوز منتشر کف دست و پا (و گاهی زانو، آرنج و تنه) همراه با تخریب شدید پریودنتال می‌باشد، که هر دو گروه دندانی شیری و دائمی را درگیر می‌نماید.

تا قبل از سال ۱۹۹۹، در مطالعات عوامل اتیولوژیک مختلفی مانند نقص در مکانیسم‌های ایمنی، نقص در سمیتوم و اتصالات لیگامان پریودنتال و یا حضور پاتوژن‌های گرم منفی بی‌هواری برای این سندرم بیان می‌شد. در حال حاضر مشخص شده است که علت اصلی این سندرم جهش در ژن کاتپسین C می‌باشد و این بیماری با الگوی اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد [۳، ۴].

پروتئین کاتپسین C (Cathepsin C: CTSC) عضوی از خانواده پپتیداز C1 است که یک سیستمین پروتئاز لیزوزومی می‌باشد [۵]. ژن کاتپسین C به صورت نرمال در بسیاری از بافت‌ها بیان می‌شود. فقدان فانکشن CTSC می‌تواند با پاسخ تغییر یافته در مقابل پاتوژن‌ها و افزایش استعداد به عفونت پریودنتال در افراد مبتلا به این سندرم همراه باشد. افزایش استعداد به سایر عفونت‌ها در حدود ۱/۴ افراد مبتلا به سندرم پاپیلون فلور دیده می‌شود [۶].

با وجود این‌که در گذشته مطالعات فراوانی از دست رفتن دندان‌ها متعاقب این بیماری را گریز ناپذیر می‌دانستند [۷، ۲]. گزارشات متعددی در رابطه با موفقیت در درمان این بیماران نیز وجود دارد [۸-۱۱]. این نتایج متضاد می‌تواند به دلیل فقدان یک پروتکل درمانی پریودنتال مشخص و ثابت شده باشد. متأسفانه به دلیل نادر بودن این بیماری اغلب اطلاعات بیشتر بر اساس گزارش مورد (Case report) می‌باشد، بنابراین باید با بررسی دقیق علل موفقیت و شکست در این مطالعات به حل هر چه بهتر این مشکل پرداخت.

برخی مطالعات بر کشیدن دندان‌های شیری و وجود یک دوره بی‌دندانی بین دنتیشن شیری و دائمی برای جلوگیری از عدم انتقال پاتوژن‌های موجود در اطراف دندان‌ها به دنتیشن دائمی تأکید نموده‌اند [۱۳-۱۲، ۸].

Mcdonald و baer در سال ۱۹۸۱ [۱۲]، در درمان پیشنهادی خود برای این بیماران به کشیدن تمامی دندان‌های شیری در سن سه سالگی تأکید می‌نمایند. Preus و Gjermo در سال ۱۹۸۷ [۱۳] گزارش کرده‌اند که، بیماری که یک دوره بی‌دندانی بین سری دندان‌های شیری و دائمی داشته است، در آینده مشکلات پریودنتال کمتری را تجربه کرده است. Tinanoff و همکاران در سال ۱۹۹۵ [۸] به دنبال شکست در درمان پریودنتیت، توسط درمان با تتراسیکلین و هم‌چنین اریترومایسین سیستمیک، با کشیدن تمامی دندان‌های دائمی رویش یافته در یک کودک ۹ ساله، موفق به کنترل بیماری در سایر دندان‌های دائمی وی شدند.

باید توجه داشت با وجود این‌که ممکن است کشیدن تمامی دندان‌های شیری و دائمی رویش یافته شانس عفونت بعدی را کاهش دهد، اما در عین حال درمانی بسیار تهاجمی می‌باشد. علاوه بر آن گزارشات متعددی از درمان‌های موفق، بدون کشیدن همه دندان‌ها وجود دارد [۱۵، ۱۴، ۱۱-۹]. البته حذف سریع دندان‌هایی که دچار بیماری شدید بوده و پروگنوز ضعیفی دارند، به دلیل حذف پاکت‌های عمیقی که به عنوان پناهگاه امنی برای پاتوژن‌های پریودنتال عمل می‌کنند تأثیر زیادی در به دست آوردن موفقیت دارد [۸].

در گذشته بسیاری از مطالعات آکینو باسیلوس آکینومیستم کومیتانس در گذشتہ بسیاری از مطالعات آکینو باسیلوس آکینومیستم کومیتانس (Actinobacillus actinomycetemcomitans: A.a) را پاتوژن اصلی پریودنتال در افراد مبتلا به این سندرم می‌دانستند [۱۸-۱۶، ۹].

Landgren و همکاران در سال ۱۹۹۸ [۱۹] با بررسی فلور میکروبی پاکت‌های عمیق پریودنتال در ۱۲ بیمار مبتلا به سندرم پاپیلون فلور نشان دادند که، ترکیب فلور باکتریایی در این افراد مشابه پاکت‌های عمیق در بیماران مبتلا به پریودنتیت بالغین می‌باشد. هم‌چنین Albandar و همکاران در سال ۲۰۱۲ [۱۸] با بررسی فلور میکروبی زیر لثه‌ای در ۱۳ بیمار مبتلا به سندرم پاپیلون فلور نشان دادند که فلور میکروبی زیر لثه‌ای در سندرم پاپیلون فلور متغیر است و گونه‌های غالب مشابه پاتوژن‌های پریودنتال در پریودنتیت مزمن و مهاجم می‌باشند. هم‌چنین این مطالعه نشان داد که علاوه بر پاتوژن‌های کلاسیک (مانند a.A و Tannerella forsythia) در افراد مبتلا به سندرم پاپیلون فلور،

Ullbro و همکاران در سال ۲۰۰۵ [۲۵] پس از مطالعه ۳۵ بیمار مبتلا به سندرم پاپیلون لفور درمان شده به صورت مکانیکی و ضد میکروبی گزارش نمودند، بیمارانی که در سنین کمتر درمان را شروع نموده و همکاری بیشتری در بهداشت دهان و کنترل پلاک داشتند، به صورت واضحی نشانه‌های کمتری از بیماری پرپودنتال و از دست دادن دندان‌های دایم را نشان دادند. Pimental و همکاران در سال ۲۰۱۲ [۱۰] با پیگیری ۱۱ ساله ۲ بیمار سندرم پاپیلون لفور، در فردی که بیماری او زودتر تشخیص داده شده بود (۷ ساله) و همکاری بهتری در بهداشت دهان و کنترل پلاک داشت، موفق به کنترل بیماری شدند ولی در بیمار دیگر، علی‌رغم پروتکل درمانی یکسان چنین نتیجه‌ای به دست نیامد. Nickles و همکاران در سال ۲۰۱۳ [۱۵] دلایل موفقیت در درمان ۲ بیمار از ۸ بیمار مورد مطالعه خود را تشخیص زود هنگام (۵ و ۸ ساله) بیماران، رژیم درمانی دقیق و سخت، کشیدن دندان‌هایی که دچار پرپودنتیت شدید بودند، درمان نگهدارنده منظم و کنترل میکروبی مداوم آکتینو باسیلوس آکتینومیستم کومیتانس و دلایل عدم موفقیت در ۶ بیمار دیگر را فقدان همکاری در بهداشت دهانی، عفونت مجدد با آکتینو باسیلوس آکتینومیستم کومیتانس و فقدان هر گونه درمان پرپودنتال نگهدارنده بیان نمودند.

مطالعات محدودی تجویز رتینوئیدهای خوراکی در این بیماران را، که به دلیل درمان ضایعات پوستی این افراد تجویز می‌شود، در بهبود شرایط پرپودنتال مفید دانسته‌اند [۲۶، ۲۷] ولی مطالعات دیگر بی‌اثر بودن آن را گزارش داده‌اند [۲۸، ۱۱]. Lundgren و همکاران در سال ۱۹۹۶ [۲۸] با بررسی ۱۷ بیمار مبتلا به سندرم پاپیلون لفور نشان داد که حداقل در شرایط بهداشت دهانی ضعیف مصرف رتینوئید اگر چه موجب بهبود ضایعات پوستی می‌شود، اما هیچ‌گونه اثر مثبتی بر روی سلامت پرپودنتال ندارد.

به دلیل فقدان یک پروتکل درمانی پرپودنتال مشخص و ثابت، هنوز هم درمان پرپودنتال در بیماران مبتلا به سندرم پاپیلون لفور به عنوان یک چالش برای دندان‌پزشکان محسوب می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی علل موفقیت و شکست در درمان پرپودنتال بیماران مبتلا به سندرم پاپیلون لفور در گزارشات منتشر شده و رسیدن به یک پروتکل درمانی با توجه به

عفونت‌های فرصت طلب نیز ممکن است موجب تخریب شدید پرپودنتال شوند، که تمامی این‌ها می‌تواند به دلیل مشکلات ایمنی مرتبط با نقص در پروتئین کاتپسین C در این افراد باشد. از آنجایی که به نظر می‌آید حضور پاتوژن‌ها به خصوص آکتینو باسیلوس آکتینومیستم کومیتانس نقش مهمی در پرپودنتیت مرتبط با این بیماری دارد مهم است که از عوامل ضد باکتری بر علیه این ارگانیس‌ها استفاده شود. مطالعات فراوانی تأثیر مثبت استفاده از ترکیب آموکسی‌سیلین و مترونیدازول سیستمیک همراه با درمان غیر جراحی و دبریدمان موضعی در بیماران مبتلا به پرپودنتیت ژنرالیزه مهاجم را نشان داده‌اند [۲۲-۲۰]. Rudigear و همکاران در سال ۱۹۹۹ [۱۶] با تجویز آنتی‌بیوتیک سیستمیک آموکسی‌سیلین و مترونیدازول برای ۴ بیمار مبتلا به سندرم پاپیلون لفور، در سه بیمار موفق به کنترل بیماری و عفونت آکتینو باسیلوس آکتینومیستم کومیتانس شد. DeVree و همکاران در سال ۲۰۰۰ [۱۱] از عدم موفقیت در درمان، با روش مکانیکی و آنتی‌بیوتیک تراپی با مترونیدازول و سپس داکسی‌سایکلین، با تجویز سیستمیک آموکسی‌سیلین به همراه مترونیدازول موفق به حذف عفونت آکتینو باسیلوس آکتینومیستم کومیتانس از پاکت‌های پرپودنتال و کنترل بیماری شدند.

Pacheco و همکاران در سال ۲۰۰۲ [۱۷] با درمان توأم پرپودنتال و تجویز آنتی‌بیوتیک سیستمیک آموکسی‌سیلین به همراه مترونیدازول و کشیدن دندان‌های با پروگنوز ضعیف، بعد از تجویز دومین دوره آنتی‌بیوتیک، موفق به ایجاد شرایط با ثبات پرپودنتالی در بیماران شدند.

Eickholez و همکاران در سال ۲۰۰۱ [۹] با درمان ترکیبی مکانیکی و سیستمیک آموکسی‌سیلین به همراه مترونیدازول با روش Full mouth disinfection در یک جلسه، موفق به حذف عفونت A.a شدند. ایشان دلیل اصلی موفقیت خود را دبریدمان تمامی دندان‌ها و حذف کامل عفونت در یک جلسه بیان نمودند.

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که دبریدمان کامل بهتر است در زمان کوتاهی انجام شده و شروع مصرف آنتی‌بیوتیک در روز اتمام دبریدمان باشد [۲۴، ۲۳].



شکل ۳. نمای رادیوگرافی اولیه بیمار

اینسایزورهای مندیبل تنها دندان‌های دایمی حاضر در دهان بیمار و فاقد مشکل پرودنتال بودند. همچنین دندان‌های مولر اول بیمار در حال رویش بودند و جوانه سایر دندان‌های دایمی در رادیوگرافی پانورامیک بیمار وجود داشت.

در جلسات اول، آموزش بهداشت دهان و دندان به بیمار داده شد، جرم‌گیری و برداشت پلاک با استفاده از وسایل دستی انجام شد و تمامی دندان‌های شیری بیمار کشیده شدند. همچنین آنتی‌بیوتیک سیستمیک شامل آموکسی‌سیلین و مترونیدازول به مدت هفت روز و دهان‌شویه کلرهگزیدین به مدت دو هفته برای بیمار تجویز شد و بیمار تحت جلسات پیگیری ماهیانه قرار گرفت.

بین سال‌های ۱۳۸۶ تا ۱۳۹۰ بیمار به‌صورت تقریباً منظم مراجعه و در این جلسات برای او SRP (Scaling and root planing) انجام می‌شد و بهداشت دهان وی مورد بررسی قرار گرفت، ولی در این سال‌ها برای بیمار ارزیابی‌های پرودنتال و تهیه تصاویر رادیوگرافی انجام نشده بود. مقایسه ارزیابی‌های پرودنتال در جلسات پیگیری در سال‌های ۹۰ و ۹۲ نتایج زیر را نشان می‌دهد (جدول ۱):

ایندکس پلاک بیمار در این دو سال بدون تغییر بود (۱۵٪)، اما اندکس خون‌ریزی در هنگام پروب کردن (BOP) قدری افزایش یافته است. میانگین عمق پاکت در دندان‌های مولر اول در سال ۹۰، ۸ میلی‌متر و در سال ۹۲، ۸/۵ میلی‌متر بود، که تفاوت قابل توجهی را طی این ۲ سال نشان نمی‌دهد. همچنین میزان اتصالات لتهای (Clinical Attachment Level: CAL) در دندان ۱۶ و ۳۶ بدون تغییر و در دندان ۲۶ و ۴۶ کاهش یافت.

میانگین عمق پاکت در دندان‌های سترال فک بالا در سال ۹۰، ۵ میلی‌متر بوده است که این میزان در سال ۹۲ بدون تغییر باقی مانده است. همچنین میزان اتصالات لتهای (CAL) نیز در این دو سال تغییری نیافته بود. اما در دندان‌های سترال فک پایین میانگین عمق پاکت در سال ۹۰، ۹/۵ میلی‌متر بود که به ۴ میلی‌متر در سال ۹۲ کاهش یافته بود و میزان CAL نیز به‌طور قابل توجهی افزایش داشت.

آن‌ها بود. همچنین این مقاله به شرح درمان پرودنتال، با پیگیری ۶ ساله، در یک کودک مبتلا به این سندرم می‌پردازد.

## شرح مورد

در سال ۱۳۸۶ پسر متولد ۱۳۸۰/۱۱/۱۰ به دانشکده دندان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ارجاع داده شد. شکایت اصلی بیمار سفتی و پوسته پوسته شدن کف دست و پا و به‌میزان کمتر زانو‌ها و لق شدن خودبه‌خود دندان‌های شیری بود (شکل ۱).



شکل ۱. هیپرکراتوز کف دست

با توجه به شرایط کلینیکی بیمار مبنی بر وجود هیپرکراتوز کف دست و پا و زانو و پرودنتیت ژنرالیزه مهاجم در دندان‌ها، تشخیص سندرم پاپیلون لفور داده شد. بیمار سابقه سایر بیماری‌های عفونی را نداشت. پدر، مادر و سایر اعضای خانواده هیچ‌کدام مبتلا به تظاهرات کلینیکی این سندرم نبودند. برای بیمار آزمایش خون شامل شمارش کامل سلول‌های خونی و اندازه‌گیری سطح آنزیم آلکالین فسفاتاز انجام شد. نتایج آزمایش نرمال بود و بیمار دچار نوتروپنی نبود. در آن زمان آزمایشی مبنی بر بررسی فانکشن نوتروفیل‌ها انجام نشد.

تمامی دندان‌های شیری حاضر در دهان بیمار (شامل کانین‌های ماگزایلا، مولرهای سمت چپ ماگزایلا، مولرهای مندیبل و کانین سمت چپ مندیبل) دچار تحلیل استخوان شدید و لقی درجه III و خون‌ریزی در هنگام پروب کردن (BOP: bleeding on probing) بودند (شکل‌های ۲ و ۳).



شکل ۲. شرایط داخل دهانی

جدول ۱. شرایط پریودنتال بیمار مورد مطالعه در سال‌های ۹۰ و ۹۲

دندان	تاریخ بررسی	CAL* (mm)	عمق پروب پاکت (mm)
۱۶	۹۰	۶	۷
	۹۲	۶	۸
۲۶	۹۰	۵	۷
	۹۲	۱۰	۹
۳۶	۹۰	۸	۹
	۹۲	۸	۸
۴۶	۹۰	۸	۹
	۹۲	۱۰	۹
۱۱	۹۰	۴	۵
	۹۲	۴	۵
۲۱	۹۰	۴	۵
	۹۲	۴	۴
۳۱	۹۰	۹	۱۰
	۹۲	۵	۴
۴۱	۹۰	۹	۹
	۹۲	۴	۴

\*CAL= Clinical Attachment Level

توقف بیماری و احتمالاً بازسازی انساج پریودنشیوم در نواحی ذکر شده در طول این مدت می‌باشد. در سال ۹۰ با وجود پیش آگهی ضعیف و ناامیدانه اینسایزورهای فک پایین و مولرهای اول، به دلیل عدم تمایل بیمار به کشیدن این دندان‌ها، دندان‌ها خارج نشدند.

تمامی این شرایط کلینیکی (شکل ۴) تأییدکننده نمای رادیوگرافی مربوط به سال‌های ۹۰ و ۹۲ می‌باشد (شکل ۵ و ۶). نکته قابل توجه این‌که با مقایسه نمای رادیوگرافی در این دو سال، تشکیل استخوان جدید در اطراف دندان‌های اینسایزور پایین و دندان‌های ۱۶ و ۳۶ مشاهده شد، که این پدیده نشانه



شکل ۴. شرایط داخل دهانی در سال ۹۲



شکل ۶. نمای رادیوگرافی در سال ۹۲



شکل ۵. نمای رادیوگرافی در سال ۹۰

همراه با کاهش التهاب موجب تشکیل استخوان در نواحی دچار نقص شده است.

با توجه به دلایل شکست و موفقیت بیان شده در مطالعات مختلف، خصوصاً مطالعاتی که بر روی تعداد زیادی از بیماران انجام شده است، پروتکل درمانی زیر را برای این بیماران پیشنهاد شده است [۲۹، ۲۵]:

۱- تشخیص زود هنگام این بیماران و شروع درمان‌های پرودنتال از زمان رویش اولیه دندان‌ها.

۲- آموزش بهداشت دهان و تأکید بسیار بر آن.

۳- درمان‌های پرودنتال دقیق و سخت‌گیرانه شامل:

الف. جرم‌گیری و تسطیح ریشه (SRP: scaling and root

planning) دقیق تمامی دندان‌ها در کوتاه‌ترین زمان ممکن.

ب. مصرف آنتی بیوتیک سیستمیک آموکسی سیلین به همراه مترونیدازول پس از SRP.

ج. جلسات پیگیری مداوم ۱ ماهه تا حداکثر ۳ ماهه، پروفیلاکسی، کنترل پلاک دقیق در این جلسات و تأکید بسیار بر بهداشت دهان.

د. در صورت وجود علائم بیماری پرودنتال، فاصله بین جلسات مراجعه کوتاه‌تر شده و تجویز دوز دیگر آنتی بیوتیک پیشنهاد می‌شود.

ه. حذف سریع دندان‌های دچار بیماری شدید پرودنتال

البته به دلیل پلی میکروبیال بودن بیماری پرودنتال در این افراد و به دلیل احتمال عفونت توسط میکروب‌های فرصت طلب و همچنین به دلیل این که در بعضی افراد مقاومت به برخی آنتی بیوتیک‌ها دیده شده و علی‌رغم تجویز آنتی بیوتیک بیماری پیشرفت نموده است [۳۰، ۱۳، ۱۱، ۱۰]، شاید توصیه به بررسی میکروبی پاکت‌های پرودنتال و تجویز داروی مناسب بر علیه میکروب‌های موجود عاقلانه به نظر برسد.

با وجود درمان‌های سخت‌گیرانه و گاهی مشابه باز هم شکست در درمان در بعضی از بیماران مبتلابه سندرم پاپیلون لفور مشاهده شده است، چنانچه هنوز هم درمان پرودنتال در این بیماران به‌عنوان یک چالش برای دندان‌پزشکان محسوب می‌شود. برخی از دلایل احتمالی این عدم موفقیت را می‌توان موارد زیر بیان نمود:

با وجود تأکید فراوان بر مراجعه و داشتن برنامه کنترل منظم و کنترل بهداشت دهان دقیق، بین تاریخ ۹۱/۲/۳ تا ۹۲/۱۰/۴ بیمار فقط دو بار به دانشکده دندان‌پزشکی مراجعه نمود. در آخرین مراجعه بیمار (۹۲/۱۰)، ارزیابی‌های پرودنتال، تهیه نمونه میکروبیاز پاکت‌های عمیق، برداشت پلاک و شست‌وشوی پاکت‌ها توسط کلرگزیدین انجام شد و آنتی بیوتیک سیستمیک شامل آموکسی سیلین و مترونیدازول به مدت هفت روز همراه با دهان‌شویه کلرگزیدین به مدت ۱۴ روز برای بیمار تجویز شد. نتیجه آزمایشات میکروبیولوژی میزان بالای باکتری‌های اکتینو مایسس اکتینومایستم کومیتانس و پورفیرومونس ژنژیوالیس (*Porphyromonas gingivalis*) را نشان داد، که نشان‌دهنده فعال بودن بیماری در این مقطع زمانی می‌باشد. هم‌چنین برای بیمار آزمایش شمارش کامل خون و بررسی عملکرد نوتروفیل‌ها انجام شد که نتیجه این آزمایش‌ها نرمال بود و بیمار نوتروپنی، نقص در فاگوسیتوز و کموتاکسی نوتروفیل‌ها نداشت. به دلیل عدم انجام آزمایشات میکروبیولوژی و بررسی نقص فاگوسیتوز نوتروفیل‌ها در ابتدای درمان نمی‌توان نتایج این مرحله از درمان را با نتایج اولیه مقایسه نمود، که این موضوع از محدودیت‌های این مطالعه می‌باشد.

## بحث

کنترل و اداره درمان پرودنتال در افراد مبتلا به سندرم پاپیلون لفور، با توجه به پیش‌آگهی ضعیف و دوره نامشخص بیماری، از جمله موارد مورد بحث است.

از نکات قابل توجه در این بیمار وجود رادیوگرافی‌های منظم در طی مدت زمان تحت درمان می‌باشد (شکل ۵ و ۶). با وجود تحلیل شدید استخوان در رادیوگرافی‌های اولیه، مقایسه رادیوگرافی‌های سال ۹۰ و ۹۲ نشان می‌دهد که، در برخی نواحی تشکیل استخوان اتفاق افتاده است. هم‌چنین در این نواحی افزایش سطح چسبندگی (CAL) نیز مشاهده می‌شود. این یافته بسیار نادر بوده و تا کنون گزارش نشده است. شاید بتوان گفت همراه با رویش دندان‌های باقی‌مانده و کاهش التهاب، شدت تخریب استخوان کاهش یافته و تا حدودی بیماری متوقف شده است. رویش دندان‌ها باعث تحریک تشکیل استخوان شده و



و آمدهای طولانی به علت مراجعه از شهری دیگر بود که این مسأله پس از مدتی موجب خستگی، دل سردی و کاهش میزان همکاری او شد. باید توجه داشت که علاوه بر درمان حرفه‌ای مکانیکی و سیستمیک، یکی از عوامل بسیار مهم موفقیت در این بیماران همکاری مؤثر آنها می‌باشد.

بر اساس مشاهدات و تجربیات شخصی، در صورتی که بتوان این بیماران را در مقاطع زمانی بحرانی، که شدت بیماری و تحلیل استخوان زیاد است، تحت کنترل و پیگیری قرار داد احتمالاً با افزایش سن بیمار، شدت بیماری کاهش می‌یابد. هر چند برخی مطالعات و حتی پیگیری‌های طولانی مدت چنین نتیجه‌ای را تأیید نمی‌کنند [۱۵، ۱۰].

### نتیجه‌گیری

اگر آن چنان که به نظر می‌رسد در طول ۲ سال آخر پیگیری در واکنش‌های سیستم ایمنی بیمار تبدیلی ایجاد شده باشد، این امید وجود دارد که بتوان با حذف عفونت فعال توسط پیگیری‌های منظم، انجام SRP و تشویق بیشتر بیمار برای داشتن بهداشت دهانی مؤثر، از تحلیل استخوان بیشتر جلوگیری نموده و بیماری پریدنتال را در این بیماران تحت کنترل در آورد.

۱- اختلالات تک ژنی مانند سندرم پاپیلون لفور توسط بیان‌های متفاوتی شناخته می‌شوند، که در آن فنوتیپ می‌تواند توسط فاکتورهای محیطی تغییر کند [۳۱]. تفاوت‌های فنوتیپی فراوانی با موتاسیون‌های یکسان در این بیماران دیده می‌شود [۳۲]. Ullbro و همکاران در سال ۲۰۰۴ [۳۳] نشان دادند که تفاوت‌های فردی قابل توجهی در بیماران سندرم پاپیلون لفور با توجه به بیان سایتوکین‌ها، متالو پروتئینازها (Matrix metalloproteinases: MMPs) و مهارکننده‌های آنها (Tissue Inhibitor of Metalloproteinases: TIMP-1) وجود دارد.

۲- فلور میکروبی در این افراد متفاوت و گوناگون می‌باشد و به دلیل نقص ایمنی مرتبط با جهش در ژن کاتپسین C، سایر گونه‌های میکروبی نیز می‌تواند منجر به عفونت‌های فرصت طلب در این افراد شوند.

البته باید گفت که با وجود این که درمان برای بیمار مطرح شده در این مقاله تقریباً زود شروع شد و با وجود جلسات متعدد پیگیری در طول ۶ سال مراجعه، باز هم بیماری پریدنتال به طور کامل متوقف و تحت کنترل در نیامد. به نظر می‌آید مهم‌ترین علت این موضوع، عدم همکاری کامل بیمار در رعایت بهداشت دهانی دقیق می‌باشد. هم‌چنین از مشکلات خاص این بیمار رفت

## References

1. Papillon MM, Lefevre P. Two cases of symmetrical, familial (Meledas malady) palmar and plantar keratosis of brother and sister: coexistence in two cases with serious dental changes (in French). Bull Soc Fr Dermatol Syphilgir 1924; 31: 82-7.
2. Gorlin R J, Sedano H, Anderson VE. The syndrome of palmar-plantar hyperkeratosis and premature periodontal destruction of the teeth. Clinical and genetic analysis of the papillon-lefevre syndrome. J Pediatr 1964; 65: 895-908.
3. Hart TC, Hart PS, Bowden DW, Michalec MD, Callison SA, Walker SJ, et al. Mutations of the cathepsin C gene are responsible for Papillon-Lefevre syndrome. J Med Genet 1999; 36(12): 881-7.
4. Toomes C, James J, Wood AJ, Wu CL, McCormick D, Lench N, et al. Loss-of-function mutations in the cathepsin C gene result in periodontal disease and palmoplantar keratosis. Nat Genet 1999; 23(4): 421-4.
5. De Haar SF, Jansen DC, Schoenmaker T, De Vree H, Everts V, Beertsen W. Loss-of-function mutations in cathepsin C in two families with Papillon-Lefevre syndrome are associated with deficiency of serine proteinases in PMNs. Hum Mutat 2004; 23(5): 524.
6. Haneke E, Hornstein OP, Lex C. Increased susceptibility to infections in the Papillon-Lefevre syndrome. Dermatologica 1975; 150(2): 283-6.
7. Haim S, Munk J. Keratosis palmoplantaris congenita, with periodontosis, arachnodactily and a peculiar deformity of the terminal phalanges. British J Derm 1965; 77: 42-54.
8. Tinanoff N, Tempore P, Maderazo EG. Dental treatment of Papillon-Lefevre syndrome: 15 year follow-up. J Clin Periodontol 1995; 22(8): 609-12.

9. Eickholz P, Kugel B, Pohl S, Näher H, Staehle HJ. Combined mechanical and antibiotic periodontal therapy in a case of Papillon-Lefevre syndrome. *J Periodontol* 2001; 72(4): 542-9.
10. Pimentel SP, Kolbe MF, Pereira RS, Ribeiro FV, Cirano FR, Casati MZ, et al. Papillon-Lefèvre syndrome in 2 Siblings: case report after 11-year follow-up. *Pediatr Dent* 2012; 34(7): e231-6.
11. De Vree H, Steenackers K, De Boever JA. Periodontal treatment of rapid progressive periodontitis in 2 siblings with Papillon-Lefevre syndrome: 15-year follow-up. *J Clin Periodontol* 2000; 27(5): 354-60.
12. Baer PN, McDonald RE. Suggested mode of periodontal therapy for patients with Papillon-Lafevre Syndrome. *Periodontal Case Rep* 1981; 3(1): 10.
13. Preus H, Gjermo P. Clinical management of prepubertal periodontitis in 2 siblings with Papillon-Lefèvre syndrome. *J Clin Periodontol* 1987; 14(3): 156-60.
14. Nickles K, Schacher B, Schuster G, Valesky E, Eickholz P. Evaluation of two siblings with Papillon-Lefevre syndrome 5 years after treatment of periodontitis in primary and mixed dentition. *J Periodontol* 2011; 82(11): 1536-47.
15. Nickles K, Schacher B, Ratka-Krüger P, Krebs M, Eickholz P. Long-term results after treatment of periodontitis in patients with Papillon-Lefèvre syndrome: success and failure. *J Clin Periodontol* 2013; 40(8): 789-98.
16. Rüdiger S, Petersilka G, Flemmig TF. Combined systemic and local antimicrobial therapy of periodontal disease in Papillon-Lefevre syndrome. A report of 4 cases. *J Clin Periodontol* 1999; 26(12): 847-54.
17. Pacheco JJ, Coelho C, Salazar F, Contreras A, Slots J, Velazco CH. Treatment of Papillon-Lefèvre syndrome periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002; 29(4): 370-4.
18. Albandar JM, Khattab R, Monem F, Barbuto SM, Paster BJ. The subgingival microbiota of Papillon-Lefèvresyndrome. *J Periodontol* 2012; 83(7): 902-8.
19. Lundgren T, Renvert S, Papapanou PN, Dahlén G. Subgingival microbial profile of Papillon-Lefèvre patients assessed by DNA-probes. *J Clin Periodontol* 1998; 25(8): 624-9.
20. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldán S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2002; 29(Suppl 3): 136-59.
21. Mestnik MJ, Feres M, Figueiredo LC, Soares G, Teles RP, Fermiano D, et al. The effects of adjunctive metronidazole plus amoxicillin in the treatment of generalized aggressive periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2012; 39(10): 955-61.
22. Guerrero A, Griffiths GS, Nibali L, Suvan J, Moles DR, Laurell L, et al. Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2005; 32(10): 1096-107.
23. Griffiths GS, Ayob R, Guerrero A, Nibali L, Suvan J, Moles DR, et al. Amoxicillin and metronidazole as an adjunctive treatment in generalized aggressive periodontitis at initial therapy or re-treatment: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2011; 38(1): 43-9.
24. Herrera D, Alonso B, León R, Roldán S, Sanz M. Antimicrobial therapy in periodontitis: the use of systemic antimicrobials against the subgingival biofilm. *J Clin Periodontol* 2008; 35(Suppl 8): 45-66.
25. Ullbro C, Brown A, Twetman S. Preventive periodontal regimen in Papillon-Lefèvre syndrome. *Pediatr Dent* 2005; 27(3): 226-32.
26. Driban NE, Jung JR. Papillon-Lefèvre syndrome. A clinical and therapeutical contribution. *Dermatologica* 1982; 165(6): 653-9.
27. Kressin S, Herforth A, Preis S, Wahn V, Lenard HG. Papillon-Lefèvre syndrome-successful treatment with a combination of retinoid and concurrent systematic periodontal therapy: case reports. *Quintessence Int* 1995; 26(11): 795-803.
28. Lundgren T, Crossner CG, Twetman S, Ullbro C. Systemic retinoid medication and periodontal health in patients with Papillon-Lefèvre syndrome. *J Clin Periodontol* 1996; 23(3 Pt 1): 176-9.
29. Ullbro C, Crossner CG, Nederfors T, Alfadley A, Thestrup-Pedersen K. Dermatologic and oral findings in a cohort of 47 patients with Papillon-Lefevre syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48(3): 345-51.
30. Hattab FN, Rawashdeh MA, Yassin OM, al-Momani AS, al-Ubosi MM. Papillon-Lefèvre syndrome: a review of the literature and report of 4 cases. *J Periodontol* 1995; 66(5): 413-20.



31. Kinane DF, Hart TC. Genes and gene polymorphisms associated with periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003; 14(6): 430-49.
32. Noack B, Gorgens H, Schacher B, Puklo M, Eickholz P, Hoffmann T, et al. Functional Cathepsin C mutations cause different Papillon-Lefèvre syndrome phenotypes. *J Clin Periodontol* 2008; 35(4): 311-6.
33. Ullbro C, Crossner CG, Nederfors T, Parhar P, Al Mohanna F, Meikle MC, et al. Cytokines, matrix metalloproteinases and tissue inhibitor of metalloproteinases-1 in gingival crevicular fluid from patients with Papillon-Lefèvre syndrome. *Acta Odontol Scand* 2004; 62(2): 70-4.

## Papillon-Lefèvre syndrome: A case report and the causes of success and failure of periodontal treatment in the literature

Maryam Roayaei Ardekani, Parichehr Behfarnia\*, Seyed Ebrahim Jabarifar, Majid Mansouri

### Abstract

**Introduction:** Due to the lack of a clear and consistent protocol for periodontal therapy in patients with Papillon-Lefèvre syndrome, periodontal treatment is still a challenge for dentists in such patients. The aim of this study was to investigate the causes of success and failure in periodontal treatment of patients with Papillon-Lefèvre syndrome reported in the literature based on the treatment protocols offered. In addition, this article describes the periodontal treatment of a child with this syndrome during a 6-year follow-up.

**Case Report:** A 6-year-old boy, with clinical symptoms of hyperkeratosis of the palms, soles and knees and generalized aggressive periodontitis in primary dentition, was referred to Isfahan Faculty of Dentistry. The disease was confirmed by clinical and radiological evaluations. The patient was treated with a combination of non-surgical and anti-microbial therapy and placed on a monthly recall.

**Conclusion:** Despite severe bone resorption and inflammatory symptoms on follow-up visits, during the last visit the patient exhibited radiographic signs of bone formation, which can enhance the idea that it might be possible to control the patient's periodontal disease with continuous follow-ups.

**Key words:** Papillon-Lefèvre syndrome, Periodontal disease, Periodontal index.

**Received:** 2 Mar, 2014      **Accepted:** 12 Aug, 2014

**Address:** Assistant Professor, Dental Implant Research Center and Department of Periodontics, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Email:** behfarnia@dnt.mui.ac.ir

**Citation:** Roayaei Ardekani M, Behfarnia P, Jabarifar SE, Mansouri M. **Papillon-Lefèvre syndrome: A case report and the causes of success and failure of periodontal treatment in the literature.** J Isfahan Dent Sch 2014; 10(5): 507-516.