

Papillon-Lefevre Syndrome in a Family: A Simultaneous Occurrence in Multiple Siblings

Fatemeh Owlia¹, Zahra Gorji², Pegah Katiraie³, Shima Mosallaei pour², Kimia Mashayekh^{2*}

¹Associate Professor, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

²Post-graduate Student, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

³Post-graduate Student, Department of Periodontology, School of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Received: 14 February 2025, Accepted: 15 June 2025

Background: Papillon-Lefevre Syndrome (PLS) is a rare autosomal recessive disorder characterized by palmoplantar hyperkeratosis, aggressive periodontitis, and premature exfoliation of both deciduous and permanent teeth. Due to severe alveolar bone resorption, teeth are often lost two to three years after eruption, and affected individuals typically become edentulous by the age of 16-17.

Case report: This study presents three siblings from the same family, each exhibiting different clinical manifestations of PLS. The first case is a 12-year-old girl who was referred to the department of oral medicine with complaints of tooth mobility. She was diagnosed with severe periodontitis, permanent tooth mobility, and palmoplantar hyperkeratosis. The second case is her 10-year-old brother presenting with similar symptoms, and the third is their 9-month-old sister who had signs of palmoplantar hyperkeratosis.

Conclusion: PLS requires early diagnosis and multidisciplinary management. Timely diagnosis and treatment can help prevent the rapid progression of disease-related complications.

Keywords: Papillon-Lefevre Disease, Palmoplantar Keratoderma, Periodontitis, Tooth Loss

***Corresponding Authors:** Mashayekhkimia95@gmail.com

➤ **Please cite this paper as:** Owlia F, Gorji P, Katiraie P, Mosallaeipour Sh, Mashayekh K. Papillon-Lefevre syndrome in a family: A Simultaneous Occurrence in Multiple Siblings. *J Mashhad Dent Sch* 2025; 49(2):232-9.

➤ **DOI:** [10.22038/jmds.2025.26036](https://doi.org/10.22038/jmds.2025.26036)



خانواده ای با سندرم پاپیلان-لفور: رخدادی همزمان در چند خواهر و برادر

فاطمه اولیاء^۱، زهرا گرجی^۲، پگاه کتیرائی^۳، شیما مصالایی پور^۲، کیمیا مشایخ^{۲*}

^۱دانشیار، گروه بیماری های دهان و فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
^۲دستیار تخصصی، گروه بیماری های دهان و فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
^۳دستیار تخصصی، گروه پرودانتیکس، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۱۴۰۳/۱۱/۲۷ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۳/۲۵

چکیده

مقدمه: سندرم پاپیلون-لفور (Papillon Lefevre syndrome) یک اختلال نادر اتوزومال مغلوب است که با علائم هایپرکراتوز دست و پا، پریدنتیت تهاجمی و از دست رفتن زود هنگام دندان های شیری و دائمی مشخص می شود. با توجه به تخریب شدید استخوان آلوئول در دندان های شیری و دائمی، این دندان ها اغلب دو تا سه سال پس از رویش از دست می روند و مبتلایان به این سندرم معمولاً تا سن ۱۷-۱۶ سالگی، تمامی دندان های خود را از دست می دهند.

گزارش مورد: این مطالعه به گزارش سه فرزند از یک خانواده می پردازد که هر یک نمای متفاوتی از سندرم را نشان می دادند. گزارش اول، از دختر ۱۲ ساله که با شکایت لقی دندان به بخش بیماری های دهان دانشکده دندانپزشکی مراجعه کرده بود. بیمار، مبتلا به پریدنتیت شدید، به همراه لقی دندان های دائمی و هایپرکراتوز کف دست و پا بود. گزارش دوم، از برادر ۱۰ ساله بیمار مذکور و گزارش سوم از خواهر ۹ ماهه بیمار، با علائم هایپرکراتوز کف دست و پا بود.

نتیجه گیری: سندرم پاپیلان لفور، تشخیص زود هنگام و مدیریت چند رشته ای را متذکر می شود. تشخیص و درمان زود هنگام مبتلایان این سندرم می تواند از رخداد سریع عوارض بیماری جلوگیری کند.

کلمات کلیدی: سندرم پاپیلان-لفور، هایپرکراتوزیس کف دست و پا، پریدنتیت، از دست دادن دندان

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۴۰۴ / دوره ۴۹ / شماره ۲: ۲-۲۳۲.

* مؤلف مسئول، نشانی: دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

E-mail: Mashayekhkimia95@gmail.com

مقدمه

سندرم پاپیلان-لفور (PLS) یک اختلال اتوزومال مغلوب نادر است که شیوع جهانی آن در سال حدود ۱ تا ۴ مورد در هر میلیون نفر است و بیشتر در جوامع با شیوع بالای ازدواج‌های فامیلی گزارش شده است، که یک عامل خطر مهم برای انتقال این اختلال محسوب می‌شود.^(۱) این اختلال به صورت علائم کلاسیک مشخص می‌شود که شامل علائم پوستی و دهانی می‌باشد. علائم پوستی شامل هایپرکراتوز کف دست و پا است و علائم دهانی شامل پریودنتیت مهاجم می‌باشد که منجر به از دست دادن زودرس دندان‌های شیری و دائمی می‌گردد.^(۲) اتیولوژی متعددی از جمله ایمونولوژیک، ژنتیک و عفونی برای این سندرم مطرح است.^(۳) این بیماری به دلیل جهش در ژن CTSC رخ می‌دهد که کد کننده کاتپسین C است. این آنزیم نقش حیاتی در فعال‌سازی پروتئازهای نوتروفیلی و تنظیم پاسخ ایمنی ایفا می‌کند. الگوی وراثتی این بیماری، اتوزومال مغلوب است، به این معنی که هر دو نسخه ژن باید دارای جهش باشند تا بیماری بروز یابد.^(۴)

تظاهرات بالینی PLS، معمولاً در سال‌های اول زندگی بروز می‌کند و ضایعات هایپرکراتوتیک دست و پا، شایع‌ترین یافته پوستی است.^(۵) تخریب شدید پریودنتال با رویش دندان‌های شیری آغاز شده و با دندان‌های دائمی پیشرفت می‌کند.^(۶) این پریودنتیت اغلب با عفونت‌های میکروبی، به‌ویژه اکتینوباسیلوس اکتینومایسس کومیتانس تشدید می‌شود.^(۷)

PLS، تنوع بالینی قابل توجهی نشان می‌دهد. برخی بیماران علائم پوستی خفیف همراه با تظاهرات دندان‌های شدید دارند، در حالی که برخی دیگر عوارض سیستمیک شدید نشان می‌دهند.^(۸) تشخیص PLS اساساً بر اساس یافته‌های بالینی نظیر هایپرکراتوز کف دست و پا همراه با پریودنتیت مهاجم

در دندان‌های شیری و دائمی می‌باشد که معمولاً بین سنین ۱ تا ۵ سالگی رخ می‌دهد.^(۹)

از آنجایی که این سندرم نادر بوده، اکثر بررسی‌های انجام شده به صورت گزارش مورد است، بنابراین اهمیت تشخیص زودهنگام بیماری و جلوگیری از عوارض غیرقابل جبران آن، بسیار حائز اهمیت می‌باشد. از آنجایی که دندانپزشکان اغلب اولین افرادی هستند که با این بیماران روبرو می‌شوند، در شناسایی و درمان زودهنگام این بیماران، نقش بسزایی دارند.^(۱۰) بیش از ۲۵۰ مورد با سندرم پاپیلون لفور گزارش شده که فقط تعداد اندکی از آن‌ها در اعضای یک خانواده بوده است.^(۳) ضرورت انجام این مطالعه بررسی تمام اعضای خانواده فرد مبتلا به سندرم پاپیلون لفور و درگیری دیگر اعضای خانواده بخصوص در افرادی که سابقه ی ازدواج خویشاوندی داشتند، می‌باشد. در اینجا به گزارش چند مورد از اعضای یک خانواده که هرکدام درجاتی از سندرم را نشان می‌دادند، اشاره می‌شود.

گزارش مورد

این پروتکل توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد به تایید رسید. (IR.SSU.REC.1403.153) رضایت کتبی برای انتشار این اطلاعات از والدین گرفته شده است و مدرک رضایت برای انتشار در هر زمانی قابل درخواست است. مورد اول:

بیمار، دختر ۱۲ ساله‌ای با شکایت اصلی لقی دندان‌ها به بخش بیماری‌های دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی یزد ارجاع داده شده بود. علائم دندان‌های از سه سالگی با لقی دندان‌های شیری آغاز شده بود و با رویش دندان‌های دائمی، به تدریج تشدید یافته بود.

در تمامی دندان‌ها به ویژه در نواحی قدامی فک بالا و پایین، قابل مشاهده بود.

در بررسی تاریخیچه ی پزشکی و دندان پزشکی بیمار، سابقه ای از عفونت های پوست، گوش، کبد و پنومونی در گذشته مشاهده نشد، اما بیمار از ضایعات پوسته ریزی شونده کف دست و پا شکایت داشت. خون ریزی و تورم لثه از حدود سه سالگی شروع شده و با افتادن سریع دندان های شیری برطرف شده بود؛ اما پس از رویش دندان های دائمی وضعیت پریدنتیت بیمار پیشرفت کرده بود.

بررسی های رادیوگرافی نشان داد که تحلیل گسترده استخوان آلوئول و گسترش فضای لیگامان پریدنتال وجود داشت. لامینا دورا در بسیاری از نواحی از بین رفته بود و نقایص استخوانی عمودی گسترده ای مشاهده شد. (شکل ۲) با توجه به علائم بیمار، تشخیص افتراقی سندرم پاپیلون لفور، آکرو دینیا، لانگرهانس هیستوسایتوزیس، سندرم

والدین او نسبت خویشاوندی داشتند و سابقه خانوادگی ابتلای چند عضو دیگر خانواده به علائم مشابه، گزارش شده بود. بیمار، سابقه هیچ بیماری سیستمیک و هیچ عادت خاص دهانی نداشت. روند رشدی وی متناسب با سن او بود. زمان رویش دندان های شیری و دائمی نیز در محدوده طبیعی بود. در معاینه ی اندام های وی، ضایعات پالموپلاتار کراتودرما در کف دست و پا به صورت پوسته ریزی شونده و اریتماتوز مشاهده شد. (شکل ۱)

معاینه خارج دهانی نشان داد که لنفادنوپاتی ساب مندیبولار دو طرفه با غدد لنفاوی بزرگ تر از ۱ سانتی متر وجود داشت که در لمس، سفت، متحرک و دردناک بودند.

در معاینه داخل دهانی، پریدنتیت شدید با تحلیل عمودی استخوان، ادم و لقی دندانهای ۱۲،۱۱،۲۱،۲۲،۳۱،۳۲،۴۱،۴۲ و تحلیل استخوانی قابل توجه



شکل ۱. a,b: هایپرکراتوز کف دست و پا، c,d,e: تحلیل استخوان و پریدنتیت



شکل ۲. رادیوگرافی پانورامیک نشان دهنده تحلیل شدید و منتشر استخوان آلوئولار با نمای مشخصه "Floating in air"

همچنین، شاخص‌های هماتولوژیک (MCV، MCH و MCHC) نشان‌دهنده کم‌خونی میکروسیتیک خفیف بود که بیانگر شدت خفیف‌تر بیماری در مقایسه با خواهر ۱۲ ساله او بود. (شکل ۳) از آنجایی که این بیمار فاقد لقی دندان‌ها بود و فقط ضایعات پوستی داشت؛ جهت معاینات دوره ای بافت‌های پریدنتال، به بخش بیماری‌های لثه دانشکده دندانپزشکی یزد ارجاع داده شد. مورد سوم:

خواهر ۹ ماهه بیمار نیز علائم اولیه ضایعات کراتوتیک را در کف دست و پا نشان داد، هیچ‌گونه علائم دندانپزشکی مشاهده نشد، که با توجه به عدم رویش دندان‌ها قابل توجه بود. والدین بیمار گزارش دادند که خاله کودک نیز علائم مشابهی را نشان داده بود. این علائم شامل ضایعات هایپرکراتوتیک و درجاتی از پریدنتیت بود، در حالی که هر دو والد ظاهراً سالم بودند و هیچ تظاهراتی از بیماری نشان نداده بودند. (شکل ۴)

بحث

تشخیص سندرم پاپیلان-لفور (PLS) در خانواده مذکور نشان‌دهنده اهمیت نقص ژنتیک و الگوی مغلوب در خانواده کودک مبتلاست. تفسیر سیستماتیک داده‌های بالینی و رد

Haim-munk برای بیمار مطرح شد. برای بررسی بیشتر درخواست آزمایش خون انجام شد. در بررسی‌های آزمایشگاهی آنمی میکروسیتیک هایپوکروم مشاهده شد. درحالیکه کلسیم در محدوده ی نرمال گزارش شد و افزایش اندکی در میزان فسفر نشان داده شد. براساس ویژگی‌های اثبات شده ی پاپیلون لفور که شامل هایپرکراتوز کف دست و پا، پریدنتیت مهاجم و پیشرونده است؛ با داشتن معیارهای فوق، تشخیص PLS برای کودک گذاشته شد.^(۱۱)

بیمار جهت بررسی‌های بیشتر و معاینات کامل بافت‌های پریدنتال به بخش بیماری‌های لثه دانشکده دندانپزشکی یزد ارجاع داده شد و طبق طرح درمان داده شده، کشیدن تمام دندان‌های دارای لقی مدنظر قرار گرفت و تا بهبودی بافت‌های لثه ای قالبگیری پروتز به تعویق افتاد. مورد دوم:

در بررسی غربالگری به عمل آمده از برادر ۱۰ ساله بیمار فوق، درجات خفیفی از سندرم پاپیلان لفور مشخص شد. این تظاهرات شامل ضایعات هایپرکراتوتیک کف دست و پا و لقی خفیف دندان‌ها بود. نتایج آزمایشگاهی او نشان داد که سطوح کلسیم و فسفر در محدوده طبیعی قرار داشت.



شکل ۳. a و b هایپرکراتوز در کف دست و پا c, d: تحلیل استخوان و پریدنتیت

در لانگرهانس سل هیستوسایتوزیس، علائم پریدنتال وجود دارد، اما از آنجایی که علائم پوستی وجود نداشت، این بیماری نیز رد می شود.^(۱۵)

بیماری پوستی دیگر مانند بیماری Mal de Meleda، همراه با ضایعات هایپرکراتوز کف دست و پا بوده اما ضایعات پریدنتالی وجود ندارد.^(۱۱) Mal de Meleda، یک اختلال پوستی نادر است که از اوایل دوران نوزادی شروع می شود. افراد مبتلا به بیماری به کراتودرمی پالموپلانتار مبتلا هستند، که در آن پوست کف دست ها و پاها ضخیم، سفت و پینه ای می شود.

خویشاوندی والدین و وجود علائم مشابه در خاله بیمار، الگوی وراثتی اتوزومال مغلوب PLS را تأیید می کند. خویشاوندی، یکی از عوامل خطر اصلی در PLS است و حدود ۲۰ تا ۴۰ درصد موارد به ازدواج های خویشاوندی مرتبط هستند.^(۱۰)

از منظر درمانی، این مطالعه بر اهمیت تشخیص زودهنگام و مداخله چند تخصصی تأکید دارد. تحلیل سریع پریدنتال مشاهده شده، از رویکردهای درمانی تهاجمی، شامل دبریدمان مکانیکی مکرر و درمان ضد میکروبی حمایت

سایر بیماری ها برای رسیدن به یک تشخیص قطعی، ضروری است. PLS به دلیل تنوع فنوتیپی و شباهت ویژگی ها با سایر سندرم ها، اغلب چالش های تشخیصی را به همراه دارد.^(۱۲) این علائم با ویژگی های بالینی شناخته شده PLS (هایپرکراتوز کف دست و پا و بیماری پریدنتال پیشرفته) که در مقالات پیشین گزارش شده است، همخوانی داشت.^(۱۳) در بیماری آکروداینیا که به علت مسمومیت با جیوه می باشد، علائم بی خوابی، درد عضلانی، تاکیکاردی و تعریق زیاد بیمار در کنار علائم دندانی وجود دارد که در این بیمار به جز علائم دندانی، سایر علائم یافت نشد.^(۱۴)

در سندرم Haim-munk علاوه بر هایپرکراتوز کف دست و پا و از دست دادن دندانهای شیری و دائمی دارای arachnodactyly (انگشت های دست و پا در آن ها باریک و دراز میباشد) acro-osteolysis (تحلیل فالانژهای استخوانی دیستال) نیز می باشد و از آنجایی که علائم arachnodactyly و acro-osteolysis وجود نداشت، این بیماری رد میشود.^(۴)



شکل ۴. a,b,c: هایپرکراتوز کف پا و دست

لفور متمرکز شود. فالوآپ طولانی مدت در موارد خانوادگی درخصوص پیشرفت بیماری و اثربخشی درمان، اطلاعات با ارزشی را ارائه می دهد.

نتیجه گیری

از آنجایی که یکی از تظاهرات اصلی PLS، لقی دندان ها و پریدنتیت شدید و پیشرونده می باشد، لذا دندانپزشکان در تشخیص به موقع اولین شواهد سندرم می توانند نقش بسزایی داشته باشند. اتخاذ رویکردی همه جانبه درمواجهه با لقی دندان ها در کودکان، می تواند در بهبود پروگنوز بیماری و تسهیل روند تشخیص موثر باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از بیماران محترم و خانواده ی آن ها که نهایت همکاری را با تیم درمانی داشتند؛ تقدیر و تشکر می شود.

تضاد منافع

هیچ گونه تضاد منافی وجود ندارد.

می کند.^(۱۰) افزون بر این، اثرات روانی ناشی از بی دندانی زودرس و تظاهرات پوستی قابل مشاهده، ضرورت تدوین یک برنامه جامع درمانی که جنبه های روانی-اجتماعی را نیز پوشش دهد، آشکار می کند.^(۱۰)

درمان های فعلی برای PLS بر کنترل تظاهرات پوستی و دندانی تمرکز دارند. بازسازی دندانی با استفاده از پروتزهای دندانی، به ویژه در مواردی که تحلیل شدید استخوان وجود دارد، به عنوان یک روش مهم در بهبود کیفیت زندگی بیماران شناخته می شود. بعلاوه به دلیل میزان ناکافی استخوان باقی مانده، منجر به اختلال در موفقیت پروتزهای متکی بر ایمپلنت می شود.^(۱۶)

این گزارش، بر اهمیت رویکرد چندرشته ای به ویژه در مواردی که اعضای یک خانواده در مراحل مختلف درگیری بیماری هستند، تاکید دارد. بررسی منظم علائم دهانی و سیستمیک و در صورت لزوم، انجام مشاوره ی ژنتیک مناسب برای خانواده های دارای خویشاوندی، در بهبود نتایج درمانی موثر است. تحقیقات آینده باید بر شناسایی عوامل موثر و بررسی تغییرات متابولیک احتمالی در سندرم پایلان

منابع

1. Janjua SA, Khachemoune A. Papillon-Lefevre syndrome: case report and review of the literature. *Dermatol Online J* 2004; 10(1): 13.
2. Motamedi M, Lotfi A, Azizi T, Moshref M. Papillon-lefèvre syndrome: A case report. *Dent Today* 2009; 28(2): 102-4.
3. Gungor O, Karayilmaz H, Yalcin H, Hatipoğlu M. Oro-dental characteristics of three siblings with Papillon-Lefevre syndrome. *Niger J Clin Pract* 2017; 20(2): 256-60.
4. Fageeh HN. Papillon-Lefèvre syndrome: A rare case report of two brothers and review of the literature. *Int. J Clin Pediatr Dent* 2018; 11(4): 352.
5. Adamski Z, Burchardt D, Pawlaczyk-Kamińska T, Borysewicz-Lewicka M, Wyganowska-Świątkowska M. Diagnosis of Papillon-Lefèvre syndrome: review of the literature and a case report. *Postepy Dermatol Alergol* 2020; 37(5): 671-6.
6. Idon P, Olasoji H, Fusami M. Papillon-lefevre syndrome: review of literature and report of three cases in the same family. *Niger Postgrad Med J* 2015; 22(1): 75-82.
7. Patel S, Davidson L. Papillon-Lefèvre syndrome: a report of two cases. *Int J Paediatr Dent* 2004; 14(4): 288-94.
8. Etöz OA, Ulu M, Kesim B. Treatment of patient with Papillon-Lefevre syndrome with short dental implants: A case report. *Implant Dent* 2010; 19(5): 394-9.
9. Tamba LV, Dixit M, Patil N. Papillon lefevre syndrome-A literature review and case report. *IP Int J Periodontol Implantol* 2019; 4(3): 107-12.
10. Sharifi M, Khoramian Tusi S. Prophylactic treatment for papillon-lefevre syndrome with a four-year follow up: A case report. *J Mashhad Dent Sch.* 2017;41(1):83-90.
11. Kaya FA, Polat ZS, Baran EA, Tekin GG. Papillon-Lefevre syndrome-3 years follow up: A case report. *JIDMR* 2008; 1(1): 24-8.
12. Hattab FN. Papillon-Lefèvre syndrome: from then until now. *Stomatological Dis Sci* 2019; 3: 1.
13. Dhanrajani PJ. Papillon-Lefevre syndrome: Clisnical presentation and a brief review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108(1): e1-e7.
14. Van der Linde A, Lewiszong-Rutjens C, Verrips A, Gerrits G. A previously healthy 11-year-old girl with behavioural disturbances, desquamation of the skin and loss of teeth. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 509-11.
15. Henderson B, Curtis M, Seymour R, Donos N. *Periodontal medicine and systems biology*. 1st ed. Hoboken: John Wiley & Sons; 2009. P109
16. Nassani MZ, Al-Maweri SA, Veeraganta SK, Al-Shamiri HM, Alaizari NA, Najeeb S. Survival rates of dental implants in patients with papillon-lefèvre syndrome: A systematic review. *JCDP* 2021; 22(1): 93-100.