

Papillon-Lefèvre Syndrome의 임상 및 미생물학적 검사와 치료

전북대학교 치과대학 소아치과학교실, 치주과학교실*
구강미생물학교실** 및 치의학연구소

백병주 · 김재곤 · 김문현 · 김형섭* · 송요한**

Abstract

A CLINICAL AND BACTERIOLOGICAL EXAMINATION AND TREATMENT OF PAPILLON-LEFÉVRE SYNDROME

Byeong-Ju Baik, Jae-Gon Kim, Mun-Hyeon Kim, Hyung-Seop Kim,* Yo-Han Song**

Department of Pediatric Dentistry, Periodontology, Oral microbiology** and Institute of Dental Science School of Dentistry, Chonbuk National University*

The Papillon-Lefèvre Syndrome(PLS), a disease with autosomal recessive inheritance, is characterized by diffuse hyperkeratosis of the palms and soles, mostly prepubertal periodontitis and premature loss of primary and permanent dentition.

The etiology of the destruction of periodontal tissues has not been completely clarified. In recent years, two main factors are suggested to be responsible for tooth loss: firstly, the presence of gram negative microorganisms in the periodontal pockets of the patients. The other factor suggested is cellular deficiency in chemotactic and phagocytic function of neutrophilic granulocytes.

Recent data suggests that mechanical debridement in conjunction with antibiotic therapy may be successful in periodontal management of Papillon-Lefèvre Syndrome, particularly if administered early.

In this study, a Papillon-Lefèvre Syndrome patient was studied clinically, radiologically, histopathologically and microbiologically. 5 years female patient with gingival swelling and destruction of periodontal structure on the whole dentition were examined and palmar and

“이 논문은 1996년도 전북대학교 부속연구소 지원 연구비에 의하여 연구되었음”

plantar hyperkeratosis were can be seen. On microbiological analysis, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* was performed.

Concurrently, the children recieved extraction of maxillary anterior teeth and construction of removable prosthesis. The combination of professional oral hygiene care and antibiotic therapy improved the dermatologic and periodontal condition.

Key Words:Hyperkeratosis, Papillon-Lefévre Syndrome, prepubertal periodontitis, autosomal recessive inheritance

I. 서 론

Papillon-Lefévre Syndrome(PLS)은 1924년 Papillon과 Lefévre에 의해 처음으로 명명된 질환으로서 어린이 및 청소년의 손바닥과 발바닥부위의 과각화증상과 함께 심한 치주질환을 가지는 것이 특징이며, 상염색체 열성 유전형식으로 유전되는 것으로 알려져 있다. 발생빈도는 보균자가 천명당 2-4명이고, 질환의 발생률은 백만명당 1-5명이며, 이환된 환자의 33%에서 parental consanguinity가 보고되고 있다.^{1,2)}

이 질환의 발생원인은 여전히 불분명하나 최근에 두가지 요인이 대두되었는데, 첫째는 미생물 및 전자현미경을 통한 연구에서 밝혀진 PLS 환자의 치주낭에 존재하는 수 많은 운동성, 그램음성 간균에 의한 결과로서, 둘째는 호중구의 감소된 화학주성 기능과 탐식기능 또는 T-림파구에 의해 감소된 Phyto-haemagglutinin을 포함하는 세포성 면역결핍 때문으로 여겨지고 있다.^{3,4)}

PLS의 임상적 특징으로서 손바닥과 발바닥의 과각화증으로 인한 균열과 건조된 피부의 변화와 치아의 맹출과 함께 심한 치주증상의 발현으로 결국 치아의 탈락을 가져오는 구강내 소견으로 들 수 있고, 이 질환에 이환된 환자의 감염에 대한 저항력의 저하로 인한 중이염과 같은 염증성 질환에 노출될 가능성이 크며, 두개내강 석회화, 장기 발육 부전, 여포과각화, 손발톱 구만증 등이 관찰되었다. 조직학적 소견으로는 피부의 과각화 부위에서 과각화증, 국소적 과부전각화증, 경미한 극세포증 그리고 만성혈관주위염을 보인다.^{5,6)}

치주질환의 최초 증상은 치은의 염증변화이고 치아동요, 탈락과정을 거치게 되는데 일반적으로 유치열은 4~5세, 영구치열은 13-15세 경에 질환의 심한 정도에 따른 치아의 탈락을 나타내며, 치조골의 심한 흡수, 출혈, 치태축적 그리고 구취양상을 관찰할 수 있다.^{5,6)}

구강내 소견으로는 치아의 발육과 맹출은 정상이나 치은의 염증과 부종 그리고 출혈소견을 보이고, 방사선학적으로 치조골의 심한 흡수상이 관찰되나 치근흡수나 분지부병소 등은 없으며, 치은부위의 만성염증세포 침윤, 부종, 상피부착의 파괴와 치주섬유의 변성 등이 나타난다.^{7,8)}

PLS와 감별해야 할 질환으로는 조직구증 X, 유년형 치주염, 저포스파테스증, 선단동통증, 순환성과 선천성 호중구 감소증, 백혈병, 상아질 이형성증, 무카틸레이스증 그리고 손발바닥 각화증을 지닌 피부질환 등이다. 또한 치료예후에 대하여 부정적 견해가 있으나, 최근 성공적 치료증례가 많이 보고되고 있으며, 치료법으로서 항생제를 사용한 약물요법, 통상적 치주치료, 전문가 구강위생지도, vital root submersion therapy, 발치 그리고 보철치료 등이 추천되고 있다.⁹⁻¹³⁾

이에 저자는 치은의 부종을 주소로 내원한 Papillon-Lefévre Syndrome 환아를 대상으로 임상적, 방사선학적, 병리학적 그리고 미생물학적 검사를 시행하고 그 치료결과를 보고하는 바이다.

II. 임상검사 및 치료

5세된 여아로, 전 치열에 걸친 치은의 부종을 주

소로 내원하였다. 특히 치주조직의 파괴와 함께 외상에 의해 상악 전치부의 심한 동요를 보였으나 출혈 소견은 없었으며, 전반적인 구취가 존재하였다.

과거력검사시 손과 발바닥의 과각화증상과 급성 인후편도염으로 인하여 치료받은 병력이 있으며, 환자의 전신검사소견에서 손바닥, 발바닥 그리고 무릎부위의 과각화증상을 관찰할 수 있었다(그림 1, 2).

구강내 소견으로는 편측 유증절치의 상실과 함께 전치부의 동요, 전치열에서의 치은 부종, 깊은 치주낭형성 그리고 치태의 축적을 나타냈다(그림 3).

방사선학적 검사시 전치열에 걸쳐 치조골의 흡수상을 보였으나 치근흡수나 분지부 병소는 없었으며, 미맹출 영구치의 치조골상태 역시 정상적

이었다. 또한 가족력을 검사하기 위한 부모님과 어머니의 방사선소견은 정상임이 판별되었다(그림 4).

이환된 치은조직의 조직학적 검사에서 만성 염증세포의 침윤이 보여지고 있었으며, 그 밖의 특이사항은 관찰되지 않았다(그림 5).

의과적 의뢰를 시행한 결과, 신체 지연은 있으나 정상범주에 속하였고, 생이화학적 검사와 정신지체상의 문제점은 발견되지 않았으며, 치료로서 항생제 (Augmentin)와 피부질환 치료제 (Tigason+ Steroid hormone oint)가 처방되고 있었다.

이에 이 환아를 Papillon-Lefèvre Syndrome으로 진단하고, 미생물학적 검사를 시행하기로 하였으며, 치료로서 항생제 투여와 함께 전문가 치태조절 및 구강위생교육 실시, 구강양치액 세척, 유전치발치에 따른 가철성보철치료 등이 계획, 시행되었



Fig. 1 Hyperkeratonic palms of the hand.

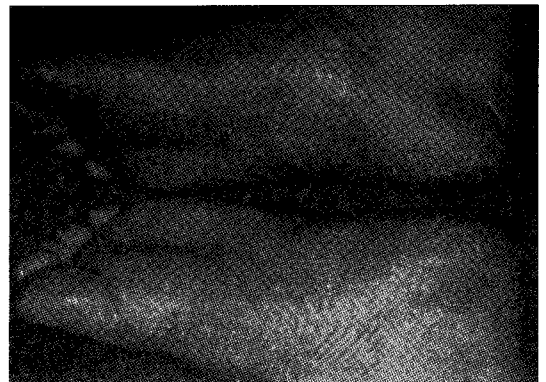


Fig. 2 Hyperkeratonic soles of the feet.

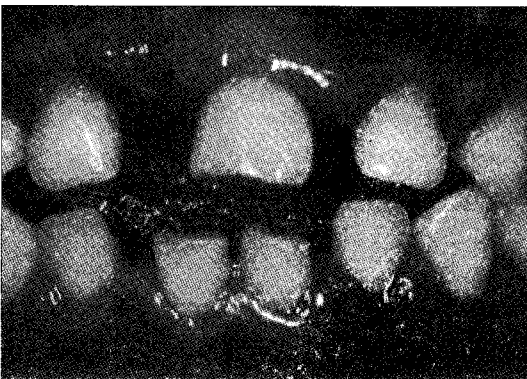


Fig. 3 Initial intraoral appearance.

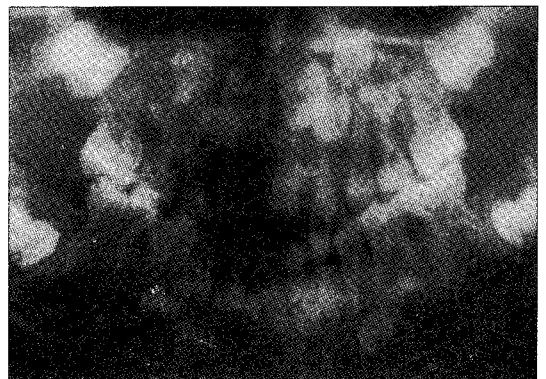


Fig. 4 Panoramic view of the maxilla and mandible at initial examination.

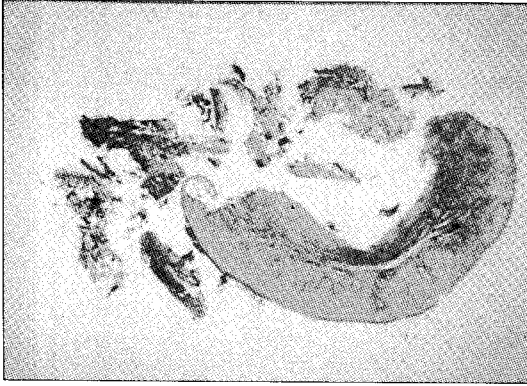


Fig. 5 Histologic view of involved gingiva.

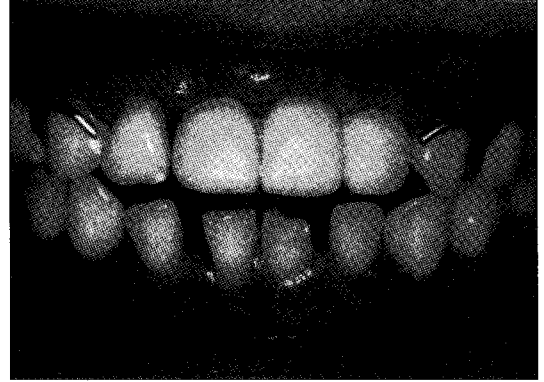


Fig. 6 Final intraoral appearance.

다.

치료결과를 살펴보면 피부각화증의 개선과 함께 항생제투여, 치주치료 및 구강위생교육실시 등으로 구강내 치은상태가 개선되었으며, 상악 유전치 발치와 함께 가철성 보철장치를 제작, 장착함으로써 심미적 문제를 해결하였다(그림6).

III. 미생물학적 검사

1. 세균의 배양

Papillon-Lefèvre Syndrome의 원인균을 규명을 위하여 세균분리를 시행한 부위는 상악의 우측 제2 유구치의 협측 및 설측이며, 면봉을 이용하여 협측 및 설측을 분리시킨 후 치은연상 치태를 제거하고 치아를 건조시켰다.

멸균된 paper point를 협측 및 설측 치주낭의 저부까지 각각 4개와 3개를 주입하여 10초동안 정지시킨 후 즉시 환원된 1ml 인산완충액(PBS, PH 7.2)에 이동시켰다. paper point가 담긴 인산완충액은 즉시 혐기성배양기(Forma Scientific; 85% H₂, 10% H₂, 5% CO₂)로 옮긴 후 60초 동안 혼합(vortexing)한 100 l를 1:10, 1:100, 1:1000으로 희석, 각각의 선택배지에 25 l을 담아 멸균된 삼각 스테인레스 스틸을 사용하여 골고루 도말하였다. 이후 4일간 배양하여 한천배지의 colony forming unit (CFU)를 측정하였다.

배양된 집락의 형태 및 특성을 파악하기 위하여 그람염색을 시행하고, 광학현미경의 검경을 통하여 세균을 관찰하였다.

2. 선택 배지(selective medium)

분리된 세균은 *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* 그리고 *Fusobacterium nucleatum*이었다.

*P. gingivalis*의 분리를 위한 선택배지는 Hunt 등¹⁴⁾의 방법에 따라 cloumbia agar base에 6.5mg/ml의 agar, 10 μ g/ml의 colostin sulfate, 5 μ g/ml의 hemin, 15 μ g/ml의 nalidixic acid, 10 μ g/ml의 bacitracin이 함유된 배지를 이용하였다.

*A. actinomycetemcomitans*를 위한 선택배지로는 Slot¹⁵⁾의 방법에 따라 tryptic soy agar 배지에 1mg/ml의 yeast extract, 10%의 horse serum, 75 μ g/ml의 bacitracin 그리고 5 μ g/ml의 vancomycin이 함유된 배지를 사용하였으며, *F. nucleatum*의 분리를 위한 배지로는 Walker 등¹⁶⁾의 방법에 따라 10mg/ml의 tryptone에 5mg/ml의 yeast extract, 5mg의 sodium chloride, 2mg/ml의 glucose, 0.2mg/ml의 tryptophane, 1.5%의 agar, 5 g /ml의 agar crystal violet, 5%의 defibrinated sheep blood 그리고 4 μ g/ml의 erythromycin을 혼합한 배지를 사용하였다. 또한 이상의 모든 배지는 혐기적 상황에서 최소 2일간 환원시켜 사용하였다.

Papillon-Lefèvre Syndrome 환자의 미생물학적 검사결과를 동일 연령의 정상 어린이 5명의 평균치 및 유년형 치주염을 가진 환자의 경우와 비교한 결과는 다음과 같다(표 1).

정상 어린이 및 유년형 치주염환아에 비해 PLS환아에서 *P. gingivalis*와 *A. actinomycetemcomitans*가

Table 1. Total counts^a of *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* and *F. nucleatum* colony forming units(CFU) isolated from the periodontal pockets of a patient with PLS and prepubertal periodontitis(PP) from control person(CP).

	No. of bacteria(CFU) ^b		
	CP	PLS	PP
<i>P. gingivalis</i>	0	2800X40	0
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	14X40	3400X40	0
<i>F. nucleatum</i>	130X40	440X40	8200X40

*a: Each value represents the mean of 3 sample

*b: Total counts of bacterial CFU is the No. of bacteria in 1ml of transport media containing the periodontal pocket inserted 7 paper points.

현저히 증가됨으로서 PLS의 원인균으로서의 가능성을 확인하였으며, 특히 *A. actinomycetemcomitans*가 *P. gingivalis*보다 더 많이 존재함이 관찰되었다. 또한 유년형 치주염의 경우는 정상 어린이 및 PLS 환아에 비해 *F. nucleatum*의 증가가 나타났다.

IV. 총괄 및 고찰

Papillon-Lefèvre Syndrome은 매우 드문 질환으로서 이 질환에 이환된 환자는 보균자를 지닌, 그러나 증상 발현은 없는 부모로부터 유전자를 받아 발현하며, 가족내 형제, 자매는 환자와 유사한 증상을 보일 확률이 있다.¹⁷⁻¹⁸⁾

진단에 있어서, 임상적 소견외에는 뚜렷한 증거가 부족하여 많은 어려움이 있기도 하나 이 질환의 특징적 두가지 증상인 손바닥과 발바닥의 과각화와 조기의 심한 치주염은 이를 가능하게 한다.

Papillon-Lefèvre Syndrome의 주증상인 피부의 변화는 표피의 horny layer의 과다증식에 기인하며, 출생 후 1세에서 4세 사이에 출현하게 된다. 초기에는 손바닥과 발바닥이 건조하고 붉은 색을 띄기 시작하며 점차 양피지와 같이 변하고 경계는 명확하다. 피부의 각화의 정도는 환자마다 다르고, 증상의 심화는 계절적 변이를 따라 변하며, 손바닥 보다는 발바닥이 더 심하게 침범되는 것으로 알려져 있다. 또한 cheeks, eyelids, labial commissures, legs, thighs, knees, elbows 등의 부위에서도 과각화 현상을 보고하기도 하였다.¹⁹⁻²⁰⁾

본 환자의 경우 출생 후 5개월경부터 손바닥, 발

바닥 그리고 무릎부위에서 양측성의 적색을 띤 과각화증상을 나타냈고, 경미하게 신체적으로 미숙한 상태를 보였으며, 항생제투여 및 피부연고도포로 인하여 증상이 완화되었음을 관찰할 수 있었다.

Papillon-Lefèvre Syndrome의 구강내 소견으로는 치아맹출시 치은점막은 정상이나 피부각화의 발현과 함께 치주질환이 진행되어 치은의 염증과 함께 부종 및 출혈상을 나타낸다. 치주조직의 빠른 파괴는 4세이전에 유치열의 소실을 가져와 결국 영구치열의 맹출장애를 야기하게 된다. 치아의 동요에 따른 저작의 불편, 치주농양, 음식물 저류, 치태 및 치석의 축적 그리고 구강악취 등이 관찰되며, 치아가 탈락한 이후에는 치은의 염증이 빠르게 정상으로 회복되어진다. 또한 영구치의 맹출시 다시 발현되어 치근흡수가 진행되지 않은 상태에서도 14세 이전에 영구치의 소실을 나타내며, 치주조직의 파괴에 따른 골흡수로 인하여 퇴축된 치조골상태를 가진다.²¹⁻²³⁾

본 연구에서도 전 치열에 걸친 치은염증 및 부종, 깊은 치주낭, 치조골 소실에 따른 치아동요, 치태의 축적 등 전형적인 Papillon-Lefèvre Syndrome의 증상을 환자의 구강에서 관찰할 수 있었으며, 미맹출상태인 영구치주위의 치조골은 정상상태를 나타냈다.

Papillon-Lefèvre Syndrome의 원인을 규명하기 위한 많은 연구들이 진행되어 연역계의 이상에 따른 결과라고 주장한 바, Du Vivier²⁴⁾는 정상적인 림파구의 분열을 보인다고 보고하였으나, Haneke 등²⁵⁾은 림파구의 기능감소로 인한 결과로서 상반된 주

장을 하였으며, Djawari²⁶⁾는 중성백혈구의 기능부전과 림파구의 감작능력이 떨어져서 감염에 대한 감수성이 증가됨을, 그리고 Bullon 등⁹⁾은 중성백혈구의 chemotactic activity의 감소, superoxide 생성 및 탐식작용의 기능손상의 결과임을 추정하였다.

미생물학적 연구를 통한 원인요소를 밝히고자 Bimstein 등²⁷⁾은 *A. actinomycetemcomitans*가 PLS을 지닌 환자의 치주낭에 많이 존재함을, Ishikawa 등⁶⁾은 *porphyromonas gingivalis*와 *A. actinomycetemcomitans*가 주 원인균임을 주장하였다. Van Dyke²⁸⁾는 Papillon-Lefèvre Syndrome 환자의 경우 특이하게 *A. actinomycetemcomitans*에 대한 항체역가가 현저히 증가하였으나, D' Angelo²⁹⁾는 *A. actinomycetemcomitans*보다 black-pigmented anaerobic과 *Fusobacterium*이 더 많음을 보고하였으며, Shtavholz³⁰⁾는 정상인과 비교 시 *A. actinomycetemcomitans* leukotoxin에 대한 serum antibody 비교시 별다른 차이가 없다고 언급하였다.

이를 종합하면 면역반응의 특이한 결합이 규명되기 이전에는 특이체질을 기반으로 *A. actinomycetemcomitans*와 같은 특이성 원인요소에 의해 질환이 진행된다고 이해되었으며, 감염에 대한 감수성이 큰 원인을 면역세포의 기능이상이거나 epithelial barrier의 결합에 의하여 일어난다고 생각되었다. 이에 숙주보호의 결합을 유도하는 유전적 인자는 *A. actinomycetemcomitans*에 대한 감수성이 높고 이의 결손은 epithelial barrier에 위치하게 되고 방어력이 약화되어 심한 치주질환이 발생된다는 가설이 가장 합리적인 것으로 알려져 있다.^{3,31,32)}

본 연구의 미생물학적 검사를 통하여 정상 어린이에 비해 PLS환자에서 *A. actinomycetemcomitans*가 다량으로 검출되었으며, 이 세균에 노출되어 결국 치주조직의 파괴가 일어나지 않도록 예방 및 치료에 주의를 기울여야 할 것으로 사료된다.

Papillon-Lefèvre Syndrome의 치료는 전통적으로 피부과 및 치과적 접근이 분리되어 추진되어 왔으나 보다 효과적인 치료결과를 얻기 위하여 동시에 치료하는 것이 이상적이다.

피부 각화증에 대한 치료제로서 이전에 치료제에 비해 Vit. A의 유사물질인 합성 retinoid의 효과가 지대하였고, 이후 etretinate, isotretinoin, acitretin을 포함한 약제들이 사용되었다.^{4,5,6,22)}

통상적 치주치료 후에도 계속된 골흡수는 치아

의 조기탈락을 가져옴으로서 성공적 치과치료를 어렵게 하였다. Van Dyke 등²⁸⁾은 외과적 치주치료와 tetracycline 투여에도 불구하고 질환의 진행은 계속되었다고 하였고, Lu 등⁸⁾은 모든 치주치료에도 불구하고 실패했음을 보고하였으며, Preus 등³¹⁾은 철저한 구강위생 관리, 치태조절, 외과적 치주치료, 항생제치료 그리고 주기적 세균검사가 성공적 치료를 위한 중요요소라고 주장하였다.

또한 Umeda 등³³⁾은 ofloxacin이 *A. actinomycetemcomitans*을 감소시킴으로서 치은염증의 개선을 나타낸다 하였고, Tinanoff 등³⁴⁾은 전신적 항생제투여로서 성공적 치료가 가능함을 보고한 바와 같이 최근 이 질환에 가장 중요한 병인요소인 *A. actinomycetemcomitans*의 제거에 초점을 맞추고 있다.

본 연구의 경우 외과적 치주치료와 함께 항생제투여를 병용함으로써 전신 및 치과적 증상의 개선 결과를 얻었고, 유전치 발거 후 가철성 보철물을 장착하여 심미적 문제점을 해결하였으며, 향후 정기적 구강위생관리 및 세균검사를 시행할 예정이다.

Papillon-Lefèvre Syndrome은 여전히 그 발생 원인이 불명확함에 따라 성공적 치료결과를 얻기 어려운 것은 사실이나, 향후 이 질환에 대한 더 많은 연구가 계속되어 보다 심도있는 원인규명과 함께 개선된 치료방법이 제시되어야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

Papillon-Lefèvre Syndrome은 피부의 과각화증과 심한 치주염의 존재를 특징으로 하는 상염색체 열성유전질환으로서 원인은 불분명하나 그램음성세균의 감염이나 백혈구의 화학주성 및 탐식기능의 장애로 인하여 발생하는 것으로 알려져 있다.

본 연구는 치은의 만성염증으로 인한 치은 부종 및 상악 전치부의 동요를 보이는 5세 여아를 대상으로 시행하였고, 방사선 사진상에서 전치열의 치조골소실이 관찰되었으며, 전신적으로 급성중이염, 손바닥과 발바닥의 과각화증이 관찰되었다.

이에 임상검사 및 치료와 함께 미생물학적 검사를 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 손바닥과 발바닥의 과각화증, 전 치열의 심한 치주조직의 파괴를 보임으로서 Papillon-Lefèvre Syndrome의 전형적인 특징을 나타냈다.
2. 항생제투여와 함께 치주치료 및 구강위생교육 등을 시행, 치은의 염증 상태가 양호하게 개선되었다.
3. 미생물학적 검사를 통하여 정상 어린이에 비해 Papillon-Lefèvre Syndrome 환자의 경우 *Actinobacillus actinomycetemcomitans*가 현저히 증가되었음을 관찰하였다.

REFERENCE

1. Kressin S, Herforth A, Preis S, et al: Papillon-Lefèvre Syndrome: successful treatment with a combination of retinoid and concurrent systemic periodontal therapy: case report. Quintessence Int 26:795~803, 1995.
2. Pluss EMR, Schroeder HE: History of periodontitis in a child with Papillon-Lefèvre Syndrome: case report. J Periodontol January, 35~45, 1984.
3. Tinanoff N, Tempro P, Maderazo EG: Dental treatment of Papillon-Lefèvre Syndrome: 15-year follow-up. J Clin Periodontol 2:609~612, 1995.
4. Hart TC, Shapira L: Papillon-Lefèvre Syndrome. Periodontology 2000 6:88~100, 1994.
5. Preus H, Gjermo P: Clinical management of prepubertal periodontitis in 2 siblings with Papillon-Lefèvre Syndrome. J Clin Periodontol 14:156~160, 1987.
6. Ishikawa I, Umeda M, Laosrisin N: Clinical, bacteriological, and immunological examinations and the treatment process of two Papillon-Lefèvre Syndrome patients. J Periodontol 65:364~371, 1994.
7. Petit MDA, Van Steenberg T, Scholte MNH, et al: Epidemiology and transmission of *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* among children and their family members: A report of 4 surveys. J Clin Periodontol 20:641~650, 1993.
8. Lu Jacson HK, Lin CT, Kwan HW: Treatment of a patient with Papillon-Lefèvre Syndrome: A case report. J Periodontol November, 789~793, 1987.
9. Bullon P, Pascual A, Fernandez-Novoa MC, et al: Late onset Papillon-Lefèvre Syndrome? A chromosomal, neutrophil function and microbiological study. J Clin Periodontol 20:662~667, 1993.
10. Stabholz A, Taichman NS, Soskolne WA: Occurrence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and anti-leukotoxin antibodies in some members of an extended family affected by Papillon-Lefèvre Syndrome. J Periodontol 66:653~657, 1995.
11. Eronat N, Ucar F, Kilinc G: Papillon-Lefèvre Syndrome: Treatment of two cases with a clinical microbiological and histopathological investigation. J Clin Pediatr Dent 17:99~104, 1993.
12. Glenwright HD, Rock WP: Papillon-Lefèvre Syndrome a discussion of aetiology and A case report: Br Dent J 168:27~29, 1990.
13. Kamen S, Crespi P, Eisenbud L, et al: Papillon-Lefèvre Syndrome. Pediatric dental management: J Pedodontics 10:356~364, 1986.
14. Hunt DE, Jones JV, Powell VR: Selective medium for the isolation of *Bacteroides gingivalis*. J Clin Microbiology 23:441-445, 1986.
15. Slots J: Selective medium for isolation of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. J Clin Microbiology 15:606-609, 1982.
16. Walker CD, Ratliff D, Muller D, et al: Medium for selective isolation of *Fusobacterium nucleatum* from human periodontal pockets. J Clin Microbiology 10:844-849, 1979.
17. Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS: Syndromes of the head and neck. 3rd edn New York: Oxford University Press 853-854, 1990.
18. Haneke E: The Papillon-Lefèvre Syndrome: keratosis palmo-plantaris with periodontopathy: report of a case and review of the cases in the literature. Hum Genet 51:1-35, 1979.
19. Coccia CT, McDonald RE, Mitchell DF: Papillon-

- Lefévre Syndrome: precocious periodontosis with palmar-plantar hyperkeratosis. *J Periodontol* 37:408-414, 1966.
20. Dekker G, Jansen LH: Periodontosis in a child with hyperkeratosis palmo-plantares. *J Periodontol* 29:266-271, 1958.
 21. Ingle JJ: Papillon-Lefévre Syndrome: precocious periodontitis with associated epidermal lesions. *J Periodontol* 30:230-237, 1959.
 22. Nazzaro V, Blanchet-Bardon C, Mimoz C, et al: Papillon-Lefévre Syndrome. Ultrastructural study and successful treatment with acitrcin. *Arch Dermatol* 124:533-539, 1988.
 23. Vassilopoulou A, Laskaris G: Papillon-Lefévre Syndrome: report of two brothers. *J Dent Child* 56:388-391, 1989.
 24. Du Vivier A: Papillon-Lefévre Syndrome. *Proc R Soc Med* 67:440-441, 1974.
 25. Haneke E, Hornstein OP, Lex C: Increased susceptibility to infections in Papillon-Lefévre Syndrome. *Dermatologica* 150:283-286, 1975.
 26. Djawari D: Deficient phagocytic function in Papillon-Lefévre Syndrome. *Dermatologica* 156:189-192, 1978.
 27. Bimstein E, Ustman J, Sela MN, et al: Periodontitis associated with Papillon-Lefévre Syndrome. *J Periodontol* 61:373-377, 1990.
 28. Van Dyke TE, Taubman MA, Ebersole JL: The Papillon-Lefévre Syndrome: neutrophil dysfunction with severe periodontal disease. *Clin Immunol Immunopathol* 31:419-429, 1984.
 29. D'Angelo M, Margiotti V, Ammatuna P, et al: Treatment of pre-pubertal periodontitis. A case report and discussion. *J Clin Periodontol* 19:214-219, 1992.
 30. Shtavholtz A, Taichman N, Soskolne A: Occurrence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and anti-leukotoxin antibodies in an extended family affected by Papillon-Lefévre Syndrome. In Preparation.
 31. Preus HR: Rapidly destructive periodontitis of Papillon-Lefévre Syndrome. Results of treatment based on laboratory and clinical observations of two cases. *J Clin Periodontol* 15:639-643, 1988.
 32. Preus HR, Gjermo P: Clinical management of prepubertal periodontitis in two siblings with Papillon-Lefévre Syndrome. *J Clin Periodontol* 14:156-160, 1987.
 33. Umeda M, Zhang YJ, Koseki T, et al: Clinical, bacteriological, and immunological examination and treatment of two Papillon-Lefévre Syndrome patients. *J Oral Pathol* 57:430-440, 1990.
 34. Tinanoff N, Temprow PJ, Maderazo EG, et al: Dental treatment of Papillon-Lefévre Syndrome: 15 year follow-up. *J Dent Res* 72:183-188, 1993.