Wenn die Haut nach den Zähnen fragen lässt: Papillon-Lefèvre-Syndrom im Erwachsenenalter

A. Happe, M. Böhm, S. Braun, V. Oji
Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Deutschland

Hintergrund

Das Papillon-Lefèvre-Syndrom (PLS) ist eine seltene, autosomal-rezessiv vererbte Genodermatose aus der Gruppe der palmoplantaren Keratodermien (PPK) mit einer geschätzten Prävalenz von 1–4 pro 1 Mio. [1, 2].

Charakteristisch ist die Kombination aus einer diffusen, transgredienten PPK mit Beginn meist im 1.–4. Lebensjahr und einer früh einsetzenden, schweren Parodontitis. Die Milchzähne gehen meist bis zum 4. Lebensjahr verloren, die bleibenden Zähne ohne Therapie meist bis zum 13.–16. Lebensjahr [1–3].

Psoriasiforme Plaques an Ellenbogen, Knien und in der Achillesregion gehören zum klassischen Bild; fakultativ treten Hyperhidrose, Nageldystrophie und Keratosis pilaris auf. Systemisch besteht eine erhöhte Infektanfälligkeit mit pyogenen Hautinfektionen sowie Leber- und Nierenabszessen; zudem sind intrakranielle Verkalkungen (Tentorium, Plexus choroideus) beschrieben [1–3].

Pathogenese

Biallelische CTSC-Varianten → Funktionsverlust von Cathepsin C [4]

Neutrophile Granulozyten	Keratinozyten
Keine Aktivierung neutrophiler Serinproteasen **↓ NETs · ↓ LL-37 [5, 6]**	Mechanismus ungeklärt **IL-17/Th17-Beteiligung? [7]**
Parodontitis · Infektanfälligkeit	**PPK · psoriasiforme Plaques**

Kasuistik

Ein 34-jähriger Handwerker syrischer Herkunft stellte sich mit seit früher Kindheit progredienten, schmerzhaften Hautveränderungen an Händen und Füßen vor, die ihn beruflich deutlich einschränkten. Zusätzlich bestanden schuppende Hautveränderungen an den Extremitäten. Anamnestisch waren bereits in Kindheit und Jugend Milch- und bleibende Zähne verloren gegangen; heute ist der Patient mit einer implantatgetragenen Prothese versorgt. Die Eltern sind gesund und nicht konsanguin, der jüngere Bruder ist ähnlich betroffen. Unter Acitretin in wiederholten Zyklen zeigte sich in der Vergangenheit ein Ansprechen bei 25 mg/d, bei Reduktion auf 10 mg/d kam es jeweils zum Rezidiv. Topische Steroide und UVB 311 nm führten nur zu einem partiellen Ansprechen.

Klinisch zeigten sich diffuse, gelblich-bräunliche Hyperkeratosen mit tiefen Rhagaden, die auf Hand- und Fußrücken übergriffen und an den Fersen und Handgelenken in psoriasiforme Plaques übergingen (vgl. Abb. 1–3). An Knien, Ellenbogen und Handrücken fanden sich ebenfalls scharf begrenzte, psoriasiforme Plaques (vgl. Abb. 4).

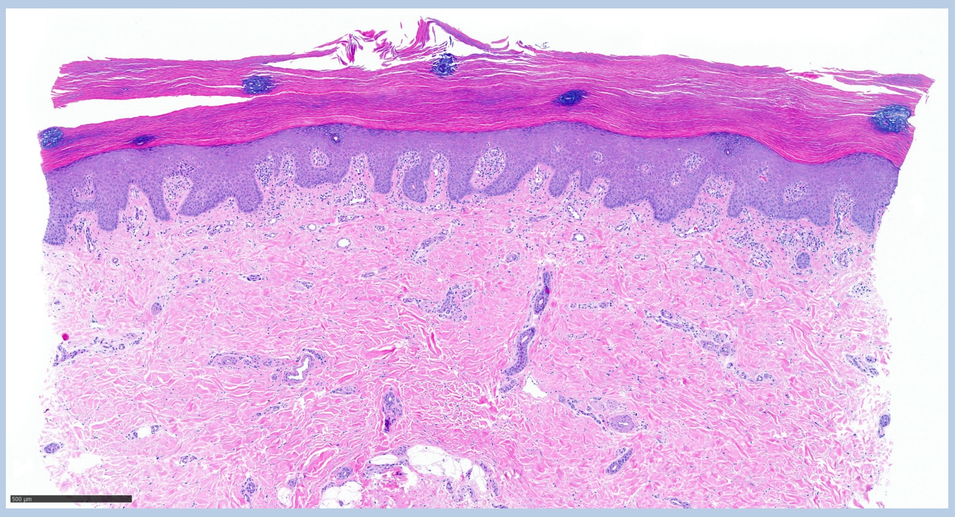
Mykologie und Routinelabor waren unauffällig. Histologisch zeigte sich plantar eine akanthotisch verbreiterte Epidermis mit kompakter Orthohyperkeratose, vereinbar mit einer PPK; eine epidermolytische PPK konnte ausgeschlossen werden. Am Ellenbogen fand sich eine psoriasiforme Epithelhyperplasie mit regelmäßig verlängerten Reteleisten und gestaffelter Hyperortho- und Hyperparakeratose ohne neutrophile Granulozyten (Abb. 5 und 6).

Bei kongenitaler PPK, frühem Zahnverlust und positiver Familienanamnese erfolgte die Genotypisierung des Kandidatengens CTSC mit Nachweis einer homozygoten pathogenen Deletion des gesamten Gens. Ein Genpanel palmoplantarer Keratodermien (140 weitere Gene) war unauffällig. Damit wurde die Diagnose eines PLS gesichert.



Abb. 1: Fußsohle mit diffuser, gelblich-bräunlicher Hyperkeratose
Abb. 2: Diffuse, transgrediente PPK der Handfläche
Abb. 3: Tiefe Rhagaden und Übergang in psoriasiforme Plaques an den Fersen
Abb. 4: Scharf begrenzte, psoriasiforme Plaques an den Knien

Histologie



Rechte Fußsohle (HE): Akanthotisch verbreiterte Epidermis mit kompakter Orthohyperkeratose, prinzipiell vereinbar mit einer PPK.

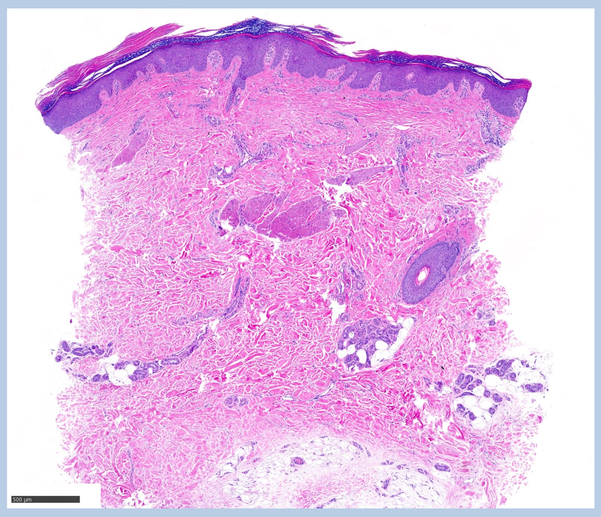


Abb. 6: Rechter Ellenbogen (HE): Psoriasiforme Epithelhyperplasie mit gestaffelter Hyperortho- und Hyperparakertose ohne Nachweis von neutrophilen Granulozyten, wie sie auch bei PRP auftritt.

Differentialdiagnosen

Differentialdiagnose	Dafür spricht	Dagegen spricht
Psoriasis vulgaris / Pityriasis rubra pilaris	Psoriasiforme Plaques mit korrelierender Histologie	Erklärt nicht den frühen Zahnverlust
Hereditäre PPK	Kongenitale, transgrediente PPK; Bruder betroffen	Erklärt nicht den frühen Zahnverlust
Aggressive Parodontitis, zykl. Neutropenie, LAD	Früher Verlust von Milch- und bleibenden Zähnen	Erklärt nicht die PPK; Routinelabor unauffällig
Haim-Munk-Syndrom	PPK + früher Zahnverlust	Abgrenzung über Arachnodaktylie, Akroosteolyse, Onychogrypose [8]

PPK = palmoplantare Keratodermie · PRP = Pityriasis rubra pilaris · LAD = Leukozytenadhäsionsdefekt

Therapie

Allgemein:

- Interdisziplinär: Dermatologie, Zahnmedizin/Parodontologie, Humangenetik
- Systemische Retinoide (Acitretin) = Therapie der Wahl; Wirkung dosisabhängig [9, 10]
- Ergänzend Keratolytika, hochpotente topische Steroide, rückfettende Pflege
- Bei unzureichendem Ansprechen: Fallberichte zu Secukinumab (Anti-IL-17A) und Upadacitinib (JAK-1-Inhibitor) [7]
- Frühe Diagnose → engmaschige parodontologische Betreuung kann den Zahnverlust hinauszögern [11]
- Nicht heilbar – Ziel ist die Symptomkontrolle

Unser Patient:

- Wiederaufnahme von Acitretin 25 mg/d + Clobetasolpropionat-Creme + rückfettende Pflege
- Empfehlung einer humangenetischen Beratung für Patient und Familie (Bruder)

Zusammenfassung

Der vorliegende Fall beschreibt ein Papillon-Lefèvre-Syndrom, das sich im Erwachsenenalter primär mit einer therapierefraktären PPK und psoriasiformen Plaques präsentierte. Wegweisend war die Kombination mit frühem Zahnverlust und positiver Familienanamnese; gesichert wurde die Diagnose durch die CTSC-Genotypisierung.

Take Home Messages

1. **PPK + früher Zahnverlust → an ein PLS denken und gezielt nach den Zähnen fragen.**
2. **Psoriasiforme Plaques gehören zum PLS – die Histologie ist nicht diagnostisch, die CTSC-Genotypisierung sichert die Diagnose.**
3. **Acitretin wirkt dosisabhängig, mit Rezidiv bei Reduktion – bei Versagen Versuch mit Anti-IL-17-Biologika oder JAK-Inhibitoren.**
4. **Infektanfälligkeit beachten – Aufklärung, interdisziplinäre Betreuung und Familienberatung.**

Literatur

[1] Ullbro C, Crossner CG, Nederfors T, Alfadley A, Thestrup-Pedersen K. Dermatologic and oral findings in a cohort of 47 patients with Papillon-Lefèvre syndrome. J Am Acad Dermatol. 2003;48(3):345–351.

[2] Adamski Z, Burchardt D, Pawlaczyk-Kamieńska 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):671–676.

[3] Patel VI, Thakkar KR, Gupta SS, Pujara MJ. Papillon-Lefevre syndrome: Case series. J Oral Maxillofac Pathol. 2024 Oct-Dec;28(4):694-700.

[4] Hart TC, Hart PS, Bowden DW, et al. Mutations of the cathepsin C gene are responsible for Papillon-Lefèvre syndrome. J Med Genet. 1999;36(12):881–887.

[5] Roberts H, White P, Dias I, et al. Characterization of neutrophil function in Papillon-Lefèvre syndrome. J Leukoc Biol. 2016;100(2):433–444.

[6] Sanchez Klose FP, Björnsdottir H, Dahlstrand Rudin A, et al. A rare CTSC mutation in Papillon-Lefèvre syndrome results in abolished serine protease activity and reduced NET formation but otherwise normal neutrophil function. PLoS One. 2021;16(12):e0261724.

[7] Li J, Wang Z, Xu Z. Secukinumab and upadacitinib treatment for Papillon-Lefèvre syndrome in 2 cases. JAMA Dermatol. 2025;161(8):887–890.

[8] Janjua SA, Iftikhar N, Hussain I, Khachemoune A. Dermatologic, periodontal, and skeletal manifestations of Haim-Munk syndrome in two siblings. J Am Acad Dermatol. 2008;58(2):339–344.

[9] Al-Khenaizan S. Papillon-Lefèvre syndrome: the response to acitretin. Int J Dermatol. 2002;41(12):938–941.

[10] Bhavsar MV, Brahmbhatt NA, Sahayata VN, Bhavsar NV. Papillon-Lefèvre syndrome: case series and review of literature. J Indian Soc Periodontol. 2013;17(6):806–811.

[11] Abou Chedid JC, Salameh M, El-Outa A, Noujeim ZEF. Papillon-Lefèvre syndrome: diagnosis, dental management, and a case report. Case Rep Dent. 2019;2019:4210347.