

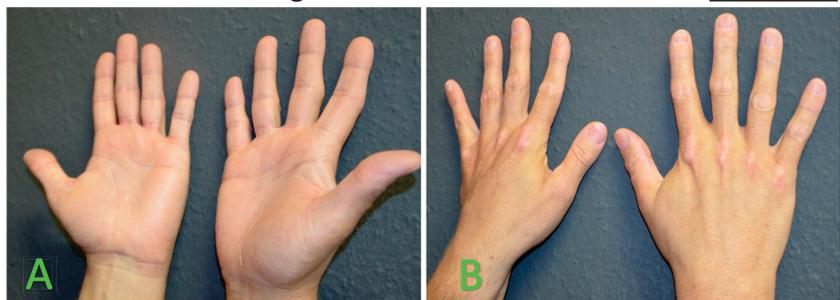
Einleitung

Das Papillon-Lefèvre-Syndrom (PLS) ist eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, die durch Mutationen im *CTSC*-Gen, welches für das Cathepsin C kodiert, verursacht wird. Charakteristisch sind palmoplantare Hyperkeratosen, psoriasiforme Hautveränderungen und eine ausgeprägte Parodontitis, die zu frühzeitigem Zahnverlust führt. Patienten mit PLS haben ein erhöhtes Risiko für bakterielle Infektionen, die Organabszesse verursachen können. Die Diagnosestellung kann herausfordernd sein, insbesondere bei atypischen Präsentationen. Ziel dieser Arbeit ist es, zwei Patientenfälle mit PLS zu beschreiben und die Herausforderungen neuer Therapieoptionen zu diskutieren.

Fallberichte

Fall 1: Wir stellen 49-jährigen Mann mit einer langjährigen Anamnese psoriasiformer Hautveränderungen und palmoplantarer Beteiligung vor. Eine Therapie mit **Acitretin** 25 mg täglich zeigte nur eine unzureichende Wirkung, weshalb **Secukinumab** unter der Annahme einer Psoriasis hinzugefügt wurde. Dies führte zu einer deutlichen Besserung der Hautveränderungen. Allerdings entwickelte der Patient einen **Staphylococcus-aureus**-bedingte **Leberabszess** mit nachfolgender Sepsis, woraufhin die Biologika-Therapie abgesetzt wurde. Klinisch zeigten sich noch unter dem Effekt des Biologikums milde palmoplantare Erytheme und mild schuppige Plaques an Händen und Ellenbogen (Abbildung 1 A-C). Der Patient hatte seit der Kindheit Zahnprobleme mit frühzeitigem Zahnverlust und trägt derzeit Vollprothesen im Ober- und Unterkiefer (Abbildung 1 D). Anamnestisch sei der Befund im Vergleich zum Befund ohne Therapie nur minimal ausgeprägt. Die Familienanamnese mit psoriasiformen Hautveränderungen und frühem Zahnverlust beim Bruder führte zum Verdacht auf ein PLS, der durch eine molekulargenetische Analyse mit dem Nachweis zweier heterozygoter Mutationen im **Cathepsin-C-(CTSC)-Gen** bestätigt wurde. Zusätzlich wurde eine heterozygote Mutation im **WNT10-Gen** nachgewiesen.

Abbildung 1



Mildes palmoplantares Erythem und minimale erythematöse Plaques an den Händen unter der Therapie mit einem Retinoid und Secukinumab (A,B)



Residualplaques am Ellenbogen (C) Frühzeitiger Zahnverlust und derzeit vollständige Prothesen (D)

Fall 2: Dieser Patient stellte sich mit bereits diagnostiziertem PLS vor, um eine Therapie der bestehenden Hautveränderungen einzuleiten. Er zeigte klinisch eine ausgeprägte Palmoplantarkeratose mit Erythem und erythrosquamösen Plaques über den Händen und Ellenbogen (Abbildung 2 A-B). Zu Beginn der Behandlung wurde eine Therapie mit **Acitretin** in einer Dosis von 10 mg täglich initiiert. Im Verlauf entwickelte der Patient eine einmalige Sepsis, wobei in den Blutkulturen **Staphylococcus aureus** nachgewiesen wurde. Angesichts der unzureichenden Wirkung auf die Hautveränderungen wurde die Therapie auf **Acitretin** 30mg umgestellt, was zu einer Verbesserung der palmoplantaren Hyperkeratosen führte (Abbildung 2 C), während die psoriasiformen Veränderungen über den Ellenbogen unverändert blieben. Um die Behandlung zu optimieren, wurde zusätzlich **Apremilast** in einer Dosierung von 30 mg zweimal täglich eingeführt. Nach einer Therapiedauer von über sechs Monaten ohne signifikante Veränderungen (Abbildung 2 D-E) entschied der Patient und das behandelnde Team, diese Therapie abzusetzen. Der Patient erhält seitdem eine Monotherapie mit **Acitretin** in einer Dosis von 30 mg täglich, wobei residuale Plaques an den Ellenbogen und ein mildes Erythem der Handflächen bestehen. Der Patient wünscht bei verbesserter Lebensqualität eine Fortführung der Therapie.

Abbildung 2



Ausgeprägtes palmoplantares Erythem und ausgeprägte Hyperkeratosen an den Händen und rötliche Plaque am Ellenbogen ohne Systemtherapie (A,B)

Ausgeprägtes palmoplantares Erythem und moderate Hyperkeratosen an den Händen unter Retinoidtherapie (C)

Ausgeprägtes palmoplantares Erythem und weiterhin milde bis moderate Hyperkeratosen an den Händen und minimale Schuppung und Residualerythem am Ellenbogen unter der Therapie mit einem Retinoid und Apremilast (D,E)

Diskussion & Fazit

Beide Fälle verdeutlichen die Herausforderung, die PLS-Diagnose zu stellen und angemessene Therapieansätze zu finden. Es ist bemerkenswert, dass beide Patienten nach Beginn einer Retinoid-Therapie eine Sepsis entwickelten. Während kein sicherer Zusammenhang zwischen Retinoidtherapie und Sepsis festgestellt werden konnte, ist die Neigung zu schweren bakteriellen Infektionen bei PLS-Patienten bekannt. Allerdings müssen jegliche Nebenwirkungen berücksichtigt und aufgeklärt werden, die bakterielle Infektionen begünstigen könnten.

Zudem zeigen die Fälle einen partiellen therapeutischen Effekt von Retinoiden auf die Palmoplantarkeratose, während das Biologikum in Fall 1 einen signifikanten Erfolg erzielte, in Fall 2 konnte durch der Psoriasis-Therapie kein ausreichender Effekt beobachtet werden. Die Rolle der WNT10-Mutation in Bezug auf das klinische Bild und das Therapieansprechen bedarf weiterer Forschung.

Diese Fallberichte betonen die Notwendigkeit personalisierter Therapieansätze bei der Behandlung seltener genetischer Hauterkrankungen wie dem PLS. Die Berücksichtigung individueller Risiken, insbesondere im Hinblick auf bakterielle Infektionen, ist entscheidend für eine erfolgreiche Therapie.