

Pachyonychia congenita Typ III

Pachyonychia Congenita Type III

Autoren

F. Oberthür, A. Wagner, C. Bayerl

Institut

Klinik für Dermatologie und Allergologie, Städtisches Klinikum Wiesbaden, HSK, Wilhelm-Fresenius-Klinik GmbH
Lehrkrankenhaus der Universität Mainz

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2008-1077551
Akt Dermatol 2008; 34:
336–339 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Frank Oberthür
Klinik für Dermatologie
und Allergologie
Städtisches Klinikum
Wiesbaden
HSK, Wilhelm-Fresenius-Klinik
GmbH
Aukammallee 39
65191 Wiesbaden
E-mail: Frank.Ob@gmx.de

Zusammenfassung

Die Pachyonychia congenita (PC) ist eine meist autosomal dominante Erbkrankheit mit ektodermalen Dysplasien, bei der 4 unterschiedliche Typen beschrieben sind. Wir berichten über eine 76-jährige Patientin mit PC Typ III. Seit der Geburt litt sie rezidivierend unter prallen schmerz-

haften Blasen an den Füßen. Ferner bestanden plantare Hyperkeratosen, multiple epidermale Zysten, Cheilitis angularis, orale Leukoplakie, Katarakt sowie die typische pyramidenartige Verdickung der Fingernägel. Pathogenese, Diagnostik sowie die therapeutischen Möglichkeiten bei PC werden vorgestellt.

Einleitung

Die Pachyonychia congenita (PC) ist eine seltene, meist autosomal dominant vererbte, ektodermale Dysplasie mit variablem Phänotyp [4, 7, 15]. Es existieren mehrere Einteilungen der PC. Feinstein et al. [8] unterscheiden nach dem klinischen Bild vier verschiedene Typen. Beim Typ III zeigen sich neben der pathognomonischen Pachyonychie, den palmoplantaren Hyperkeratosen und den follikulären Keratosen, multiple epidermale Zysten, palmoplantare Blasenbildung, Hyperhidrose, neonatale Zähne, Cheilitis angularis, Korneaveränderungen sowie Katarakt [23, 24].

Seitdem war sie bis 3 Wochen vor stationärer Aufnahme weitgehend erscheinungsfrei. Ferner bestand bei der Patientin eine Katarakt. Eine Intelligenzminderung war nicht erkennbar. Die inzwischen verstorbene Tochter hatte unter den gleichen Symptomen gelitten, die übrige Familienanamnese war unauffällig.

Lokalbefund

An der linken lateralen Fußkante und am linken Außenknöchel fand sich je eine zirka handteller-große Hyperkeratose, z. T. mit schlaffer blasiger Abhebung (☛ **Abb. 1**). Die Umgebung war gerötet. Am rechten Fuß zeigte sich lediglich an der lateralen Ferse eine zirka 5 cm große schlaffe Blase mit hyperkeratotischem Dach. Beidseits plantar und insbesondere unter den Metatarsalköpfchen bestanden ausgeprägte Hyperkeratosen. Die Finger- und Fußnägel waren gelblich verfärbt und pyramidenartig verdickt (☛ **Abb. 2**). Im Gesicht und an beiden Oberarminnenseiten bestanden multiple, ca. stecknadelkopfgroße hautfarbene bis erythematöse Papeln (☛ **Abb. 3**). Enoral zeigte sich an den Wangen und auf der Zunge eine Leukoplakie. Die Zähne waren nicht verändert. Im Bereich der Mundwinkel bestanden kleinere Rhagaden.

Krankengeschichte

Die 76-jährige Patientin berichtete, seit der Geburt unter Wunden an den Füßen zu leiden. Insbesondere kam es an den Fußsohlen zur Ausbildung von prallen schmerzhaften Blasen, welche sich rezidivierend seit dem Kleinkindesalter noch vor Erlernen des Laufens entwickelten. Ferner leide sie ebenfalls seit der Geburt unter verdickten Finger- und Zehennägeln. Bisher kam es im Sommer regelmäßig zu einer Verschlechterung und im Winter zu einer Verbesserung des Hautbefundes. Abgeheilt seien die Hautveränderungen nicht. Vor vier Jahren kam es letztmalig zu einer starken Exazerbation der Hautveränderungen mit großen „offenen Stellen“ an den Fü-



Abb. 1 Lateraler Fuß mit blasiger hyperkeratotischer Abhebung der Haut.



Abb. 2 Gelbliche Verfärbung und pyramidenartige Verdickung der Fingernägel.



Abb. 3 Gesicht mit multiplen Steatozystomen.

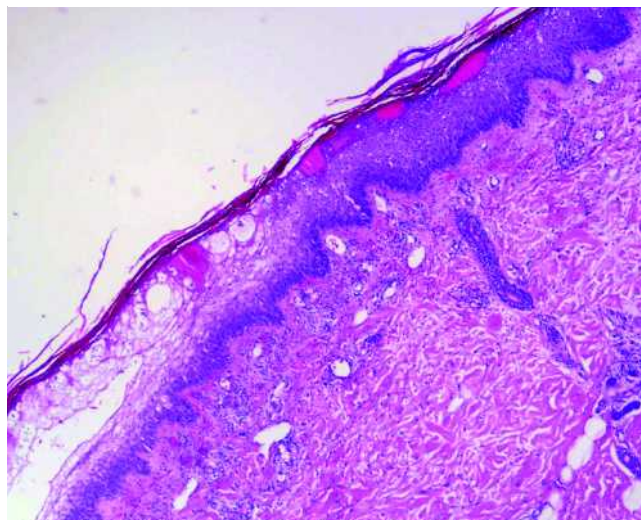


Abb. 4 Histologie aus dem Randbereich einer Blase.

travasate. Ödematöse Auflockerung des kollagenen Bindegewebes (◉ **Abb. 4**).

Mikrobiologischer Befundbericht: Multiple Kolonien *Enterococcus species*, z. B. sensibel auf Ciprofloxacin.

Minor Schweißtest: Palmoplantar zeigte sich eine Anhidrose.

Therapie und Verlauf

▼
Lokal verwendeten wir 3%ige Salizylvaseline und 10%ige Harnstoff-Salbe sowie feuchte NaCl-Umschläge. Mittels regelmäßiger vorsichtiger mechanischer Abtragung kam es zu einer Reduktion der Hyperkeratosen. Oben genannte Lokalthérapeutika brannten jedoch auf der Haut und wurden insgesamt schlecht vertragen. Die weitere Therapie erfolgte dann mit Framycetin-Salbe und Tazaroten-Gel im morgend-/abendlichem Wechsel.

Systemisch wurde eine Therapie mit Acitretin 10 mg 1 × tgl. eingeleitet. Aufgrund der bakteriellen Superinfektion mit *Enterococcus species* erfolgte ergänzend eine antibiotische Therapie mit Ciprofloxacin 500mg-Tbl. 2 × tgl.

Unter o. g. Therapie kam es allmählich zu einer deutlichen Besserung des Lokalbefundes.

Ätiopathogenese und Einteilung der PC

▼
Diese autosomal-dominanten Verhornungsstörungen sind durch eine symmetrische Verdickung aller Nägel in Assoziation mit palmoplantaren und folliculären Hyperkeratosen sowie oralen Leukokeratosen gekennzeichnet [4, 7, 15]. Die PC wurde erstmals von Müller 1904 [20], Wilson 1905 [28] und dann 1906 von Jadassohn und Lewandowsky [13] beschrieben. Bisher wurden insgesamt ca. 200 Fälle publiziert.

So verwundert es nicht, dass aufgrund der verschiedenartigen Ausprägung der Erkrankung unterschiedliche Einteilungen existieren. Die aktuelle Einteilung nach Feinstein et al. [8] erfolgt in 4 verschiedene Typen: Der häufigste Typ I (56,2%), das Jadassohn-Lewandowsky-Syndrom, ist neben der bei allen Varianten vorkommenden Pachyonychie durch palmoplantare Hyperkeratosen, folliculäre Keratosen sowie orale Leukoplakie gekennzeichnet. Der seltenere Typ II (24,9%), das Jackson-Lawler-Syndrom,

Laborbefunde

▼
Erhöht: Kreatinin 1,7 mg/dl; GOT 40U/l; AP 118U/l; γ GT 80U/l; Triglyceride 210 mg/dl; CRP 3,9 mg/dl; Leukozyten 14,3/nl; BSG 28/61 mm n. W.

Erniedrigt: HDL 42 mg/dl.

Die übrigen Laborparameter der klinischen Chemie und des Differenzialblutbildes waren unauffällig.

Weitere Untersuchungsbefunde

▼
Dermato-Histologie: Am Blasenrand des lateralen Fußes zeigte sich in der Biopsie eine akantotisch verbreiterte Epidermis mit orthokeratotischer Verhornung. Es fand sich eine schwammig aufgelockerte Spongiose sowie ein intrazelluläres Ödem im Bereich der Epidermis. In einem Randbereich zeigte sich eine intraepidermale Spaltbildung. Im Korium fand sich ein meist perivaskulär orientiertes entzündliches Infiltrat aus Histiozyten, Lymphozyten und Granulozyten und deutliche Erythrozytenex-

Tab. 1 Pachyonychia congenita – Einteilung nach Feinstein et al.

Klinische Symptome	Typ I Jadassohn-Lewandowsky-Syndrom	Typ II Jackson-Lawler-Syndrom	Typ III	Typ IV
Hyperkeratose der Nägel	+	+	+	+
Palmoplantare Hyperkeratosen	+	+	+	+
Follikuläre Keratosen	+	+	+	+
Orale Leukoplakie	+	–	±	±
Palmare und plantare Blasenbildung	–	+	+	+
Palmare und plantare Hyperhidrose	–	+	+	+
Multiple Epidermoidzysten	–	+	±	±
Assoziation mit Steatocystoma multiplex	–	+	?	?
Nataler/pränataler Zahnstatus	–	±	+	+
Cheilitis	–	–	+	+
Korneale Dyskeratosen	–	–	+	+
Katarakt	–	–	+	+
Laryngeale Defekte	–	–	–	+
Schwerhörigkeit	–	–	–	+
Geistige Retardierung	–	–	–	+
Haaranomalien	–	–	–	+

(+ vorhanden, – nicht vorhanden, ± beides möglich, ? unklar) [15]

grenzt sich durch das zusätzliche Auftreten von palmoplantarer Blasenbildung, Hyperhidrose, multiplen Epidermoidzysten und neonatalem Zahnstatus bei Fehlen der Schleimhautveränderungen ab. Beim Typ III (11,7%) bestehen außerdem eine Cheilitis angularis sowie Korneaveränderungen und Katarakt, daneben finden sich beim Typ IV (7,2%) Leukokeratosen des Kehlkopfs (chronische Heiserkeit), Schwerhörigkeit, geistige Retardierung und Haaranomalien [4, 15, 23, 24].

Bei der Pachyonychia congenita tarda treten die typischen Nagelveränderungen erst in der 2. oder 3. Lebensdekade auf [11, 16].

Therapie

Die Therapieoptionen sind leider unbefriedigend, da keine kausale Therapie existiert. Die Nagelverdickungen können mit keratolytischen Externa (20%–40% Harnstoff oder 15%–20% Salizylsäure) schonend reduziert werden, alternativ empfiehlt sich auch eine mechanische Abtragung, allerdings sollte hier vorsichtig vorgegangen werden, um Verletzungen mit nachfolgender Infektion zu verhindern. Unsere Patientin erzielte mit letzterer Methode und anschließender Versiegelung mit Nagellack gute kosmetische Ergebnisse. Die Hyperkeratosen können zum Beispiel mit Acitretin behandelt werden, langfristig können jedoch nur partielle Besserungen erzielt werden. Vor allem die schmerzhafteste Blasenbildung bleibt in der Regel unbeeinflusst, weswegen viele Patienten die Therapie im Verlauf wieder abbrechen. Follikuläre Keratosen können mit mäßigem Erfolg mit Alpha-Hydroxysäure oder keratolytischen Externa behandelt werden. Epidermoidzysten können aufgestochen und exprimiert werden. Bei Neigung zu Blasen an den Füßen sollte vor allem auf weiches, orthopädisches Schuhwerk geachtet werden. Bei einigen Patienten konnten auch gute Erfolge durch Behandlung der oft bestehenden Hyperhidrose durch Aluminiumsalze oder Botulinumtoxin erzielt werden [4, 17].

Da die Patienten aufgrund des Leitsymptoms der Pachyonychie zunächst den Dermatologen aufsuchen, ist es wichtig, die seltene PC in der Differenzialdiagnose der Nageldystrophien nicht zu vergessen und ggf. eine gründliche interdisziplinäre Abklärung

(Innere Medizin, HNO, Ophthalmologie) zu veranlassen, um rechtzeitig auf evtl. zusätzlich bestehende Erkrankungen aufmerksam zu werden [15].

Abstract

Pachyonychia Congenita Type III

Pachyonychia congenita (PC) is a rare ectodermal dysplasia with variable expression. The condition is usually inherited as an autosomal dominant trait. Feinstein et al. differentiate four clinical types of PC. We report a 76 year old woman with PC type III. Since birth, the patient showed recurrent plantar plump painful blisters, plantar hyperkeratosis, multiple epidermal cysts, cheilitis angularis, oral leukokeratosis, cataract as well as typical pyramid-like swelling of the fingernails. Pathogenesis, diagnostic criteria and treatment approaches are discussed.

Literatur

- 1 Benjamin B, Parsons DS, Molloy HF. Pachyonychia congenita with laryngeal involvement. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1987; 13: 205–209
- 2 Bensa AF, Dalac S, Beer F et al. Pachyonychia congénitale, neurofibromatose et polyneuropathie sensitivomotrice. *Ann Dermatol Venerol* 1995; 122: 428–431
- 3 Besser FS, Moynahan EJ. Pachyonychia congenita with epidermal cysts and teeth at birth: 4th generation. *Br J Dermatol* 1971; 84: 95–96
- 4 Braun-Falco O, Plewig G et al. *Dermatologie und Venerologie*. Springer Medizin Verlag 2005; 5: 966–967
- 5 Chevrant-Breton J, Lezoraine C et al. Syndrome de Jackson-Lawler: étude de deux familles. *Ann Dermatol Venerol* 1991; 118: 781–784
- 6 Clementi M, Cardin deStefani E et al. Pachyonychia congenita Jackson-Lawler type: a distinct malformation syndrome. *Br J Dermatol* 1986; 114: 367–370
- 7 Corden LD, McLean WH. Human keratin diseases: hereditary fragility of specific epithelial tissues. *Exp Dermatol* 1996; 5: 297–307
- 8 Feinstein A, Friedman J, Schewach-Millet M. Pachyonychia congenita. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 705–711
- 9 Haber RM, Rose TH. Autosomal rezessive Pachyonychia congenita. *Arch Dermatol* 1986; 122: 919–923

- 10 *Hoting E, Wassilew SW.* Systemische Retinoidtherapie mit Etreinat bei Pachyonychia congenita. *Hautarzt* 1985; 36: 526–528
- 11 *Iraci S, Bianchi L, Gatti S et al.* Pachyonychia congenita with late onset of nail dystrophy – a new clinical entity? *Clin Exp Dermatol* 1993; 18: 478–480
- 12 *Jackson ADM, Lawler SD.* Pachyonychia congenita: a report of six cases in one family. With a note on linkage data. *Ann Eugen* 1950/51; 16: 141–146
- 13 *Jadassohn J, Lewandowsky F.* Pachyonychia congenita. Keratosis disseminata circumscripta (folliculari). Tylomata. Leukokeratosis linguae, vol 1. In: *Jacobs Ikonographia Dermatologica*. Berlin: Urban & Schwarzenberg, 1906: 29–31
- 14 *Kumer L, Loos HO.* Kongenitale Pachyonychie (Riehl Type). *Wien Klin Wochenschr* 1935; 48: 174–178
- 15 *Löchner J, Mohr B et al.* Pachyonychia congenita Typ II (Jackson-Lawler-Syndrom). *Hautarzt* 2000; 51: 192–195
- 16 *Lucker GP, Steijlen PM.* Pachyonychia congenita tarda. *Clin Exp Dermatol* 1995; 20: 226–229
- 17 *Milstone LM, Fleckman P et al.* Treatment of pachyonychia congenita. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2005; 10: 18–20
- 18 *Moldenhauer E, Ernst K.* Das Jadassohn-Lewandowsky-Syndrom. *Hautarzt* 1968; 19: 441–447
- 19 *Moldenhauer E, Seidel R.* Is sebocystomatosis a symptom of the Jadassohn-Lewandowsky syndrom? *Dermatol Monatsschr* 1973; 159: 540–543
- 20 *Müller C.* Zur Kasuistik der kongenitalen Onychogryphosis. *Münch Med Wochenschr* 1904; 51: 2180–2182
- 21 *Munro CS, Carter S, Bryce S et al.* A gene for pachyonychia congenita is closely linked to the gene cluster on 17q12–q21. *J Med Genet* 1994; 31: 675–678
- 22 *Premalatha S, Thambiah AS.* Pachyonychia congenita with cardiac involvement. *Arch Dermatol* 1977; 113: 687
- 23 *Leachman SA, McLean WHI et al.* Preface to Pachyonychia Congenita Symposium Proceedings. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2005; 10: 1–2
- 24 *Leachman SA, Kaspar RL et al.* Clinical and pathological features of pachyonychia congenita. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2005; 10: 3–17
- 25 *Smith FJ, Corden LD, Rugg EL et al.* Missense mutations in keratin 17 cause either pachyonychia congenita type 2 or a phenotype resembling steatocystoma multiplex. *J Invest Dermatol* 1997; 108: 220–223
- 26 *Todd P, Garioch J, Rademaker M et al.* Pachyonychia congenita complicated by hidradenitis suppurativa: a family study. *Br J Dermatol* 1990; 123: 663–666
- 27 *Velasquez JP, Bustamante J.* Sebocystomatiasis with congenital pachyonychia. *Int J Dermatol* 1972; 11: 77–81
- 28 *Wilson AG.* Three cases of hereditary hyperkeratosis of the nail-bed. *Br J Dermatol* 1905; 17: 13–14