

## HEREDITAIRE ECTODERMALE DYSPLASIE MET ANHIDROSIS, HYPOTRICHOSIS EN HYPODONTIA

Dr. H. B. RUSSEL

Hereditaire ectodermale dysplasie is een vrij sporadisch voorkomend erfelijk syndroom, dat gekenmerkt wordt door hypoplasie van weefsels en organen welke uit het ectoderm stammen. Erfelijke syndromen vinden doorgaans hun verklaring in pleiotropie d.w.z.: een enkel gen uit zich in alle symptomen van een syndroom, welke van zeer uiteenlopende aard kunnen zijn. Als gevolg van stoornissen in embryologisch samenhangende ontwikkelingsprocessen is pleiotropie daar te verwachten, waar verschillende organen of weefsels op hetzelfde kiemblad zijn terug te voeren.

WEECH (1929) heeft als eerste de ectodermale dysplasie in een hydrotische en anhydrotische vorm ingedeeld. De karakteristieke hoofdkenmerken van de eerstgenoemde verschijningsvorm zijn hypotrichose en anomalieën aan de nagels van vingers en tenen. Bij het anhydrotische type is het een symptomentrias bestaande uit:

1. hypo- of aplasie van de zweet- en talgklieren;
2. hypo- of anodontie en
3. een gegeneraliseerde hypotrichose.

Daarnaast komen nog bijverschijnselen voor, waarvan TOURAINE reeds in 1936 een fraai overzicht gaf. In 1938 verzamelden LORD en WOLFE literatuur over 40 patiënten; in 1953 wist FRANCESCHETTI de gegevens van 120 families te verzamelen terwijl een zestal jaren later BERNARD e.a. (1959) dit aantal wisten uit te breiden tot 275.

### *Symptomatologie*

Anhidrosis. Als gevolg van het ontbreken van zweetklieren is het onvermogen tot transpireren het belangrijkste klinische symptoom. Direct na de geboorte constateert men bij deze kinderen niets opvallends. Binnen enkele weken kunnen echter al de eerste aanwijzingen optreden in de vorm van intermitterende koorts. Een nader onderzoek toont een directe correlatie aan tussen de temperatuur van de omgeving en de koorts, terwijl ook na iedere maaltijd de lichaamstemperatuur stijgt. Voor de diagnostiek vormen dergelijke baby's een probleem en het is niet on-

waarschijnlijk dat meerderen van hen succumben tengevolge van hyperthermie of stuipen. Reeds op jonge leeftijd blijkt dat deze patiënten in het geheel niet of slechts in zéér lichte graad transpireren tengevolge van hypo- of aplasie der zweetklieren. In een koel milieu waarin hun temperatuur enigermate via uitwaseming van waterdamp door de longen wordt geregeld, zijn zij tot een redelijke lichamelijke inspanning in staat. In een warme omgeving daarentegen klagen zij over koortsgevoel, kortademigheid en hoofdpijn waarbij hun temperatuur snel tot 39° à 40°C stijgt. De frequentie van pols en ademhaling loopt eveneens op. Daarnaast treedt polyurie op, omdat de nieren de alcalosis, ontstaan door de versnelde ademhaling, proberen te compenseren. Ofschoon de afwezigheid van zweetklieren meestal volledig is, worden ook wel rudimentaire kliertjes waargenomen. KLINE e.a. (1959) pasten een zweettest toe waarbij zij gebruik maakten van de verandering van de elektrische huidweerstand tengevolge van het transpireren. Deze test blijkt zeer nauwkeurig te zijn. Zo konden deze auteurs de afwezigheid van zweetklieren in kleinere of grotere gebieden van de huid constateren bij sommige ogenschijnlijk gezonde bloedverwanten van een patiënt lijdende aan ectodermale dysplasie van het anhydrotische type.

Hypo- of anodontie. Deze anomalie van zowel het temporaire als het permanente gebit komt in allerlei variaties en gradaties voor. Hierdoor behoeft dit niet altijd een functioneel en esthetisch tekort te betekenen tmeer daar een prothetodontische behandeling meestal mogelijk zal zijn. De aanwezige elementen zijn dikwijls moeilijk te determineren. In het bovenfront staan vaak een aantal kegel-elementen die iets weg hebben van cuspidaten. Tengevolge van afwezigheid van tandkiemen is er een onderontwikkeling van de processus alveolaris met als gevolg smalle kaken en een spitse kin. Deze onderontwikkeling manifesteert zich reeds voordat de eventueel aanwezige elementen doorbreken, waarvan de doorbraak bovendien meestal vertraagd is.

Gegeneraliseerde hypotrichosis. Op de romp en ledematen ontbreekt de lanugo. Het hoofd draagt slechts weinig haar, dat dun, blond en vlasachtig is. De secundaire beharing (baard, oksel en pubis) is bij de volwassenen eveneens karig. De wimpers zijn spaarzaam en de wenkbrauwen veelal afwezig. De esthetische betekenis van deze deficiënte haargroei is als regel niet gering.

Andere kenmerken. Daarnaast wordt de verschijningsvorm van deze

patiënten ook nog door andere specifieke kenmerken bepaald. De lippen zijn vaak dik en prominierend, wat nog geaccentueerd wordt door de onderontwikkelde processus alveolaris. Tezamen met een hoog, breed, bomberend voorhoofd en de ingezonken neuswortel (groeieremming tijdens de enchondrale ossificatie) draagt dit bij tot de typische gelaats-expressie waardoor de patiënten vrij sterk op elkaar lijken en welke hen veel ouder doet schijnen. De huid die teer, doorschijnend, glad, dun en droog is, vertoont dikwijls eczeem. Het ontbreken van pigment in de huid is een veel voorkomend verschijnsel. De oogleden zijn dun en gerimpeld, terwijl opvallende kringen onder de ogen het karakteristieke beeld veelal volledig maken. Tot slot zij vermeld de vaak aanwezige atrofische rhinitis die tot ozaena kan voeren, de beperkte vochtafscheiding der traanklieren (de kinderen huilen „droog”) en de heesheid van de stem.

*Beschrijving van de patiënt*

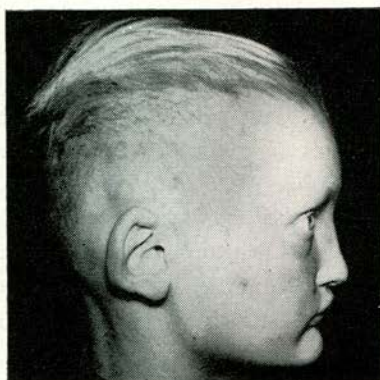
De patiënt is een jongen van 12 jaar uit een mijnwerkersgezin. Tussen de ouders bestaat geen consanguiniteit. De vader heeft een boven-prothese en in de onderkaak zijn eigen elementen. De moeder draagt eveneens een boven-prothese en bezit in de onderkaak nog 6 fronttanden. Bij hen ontbraken geen gebitselementen. Beiden zijn kerngezond en bezitten geen enkel symptoom van ectodermale dysplasie. Ook in de ascendentie is daarvan niets bekend. Het gezin bestaat daarenboven uit 3 meisjes en een jongen met de volgende status van het gebit:

- Nelly (geb.dat. 8-5-1950) gebit geen afwijkingen;
- Tiny (geb.dat. 3-8-1951) agenesie van  $I_{2sd}$  en  $I_{2ss}$ ;
- Nico (geb.dat. 1-5-1953) 2 kegeltanden in de bovenkaak;
- Clementina (geb.dat. 1-2-1955) gebit geen afwijkingen.

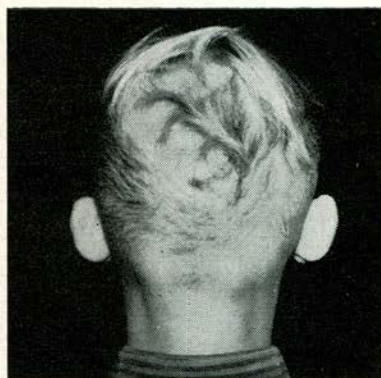
Bij de 3 meisjes zijn geen symptomen van ectodermale dysplasie aanwezig. De enige jongen uit het gezin – met een gewicht van 34 kilo, een lengte van 1.41 mtr en een spanwijdte van 1.44 mtr – heeft een tener postuur. Zijn hoofdhaar is zéér dun, de huid teer en droog, terwijl de wenkbrauwen, wimpers en lanugo nagenoeg ontbreken. De typische kringen onder de ogen en de geprononceerde onderlip zijn evenals de sterke afstaande oren op de afbeeldingen 1, 2, 3 en 4 duidelijk te onderkennen. Hij heeft nooit getranspireerd en zoekt bij warm weer verkoeling door op de koude vloer te gaan liggen of door op de tocht te gaan zitten. Mogelijk is hij hierdoor vaak neusverkouden, wat snel overgaat in ozaena. Na intracutane injectie met acetylcholine treedt geen lokale zweetsecretie op. Evenzo blijft een algemene zweetsecretie achterwege na subcutane injectie met pilocarpine. De traanklieren functioneren normaal, want de patiënt huilt „nat”. Zijn bleke huidskleur wordt waarschijnlijk



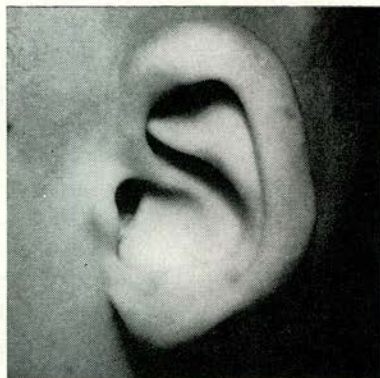
Afb. 1



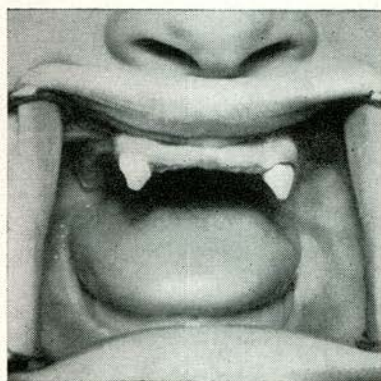
Afb. 2



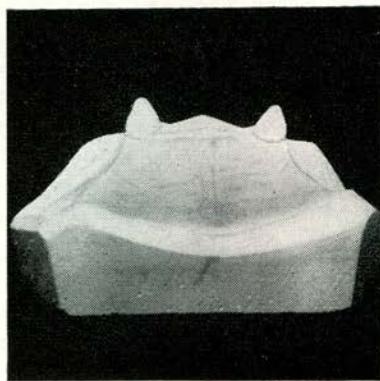
Afb. 3



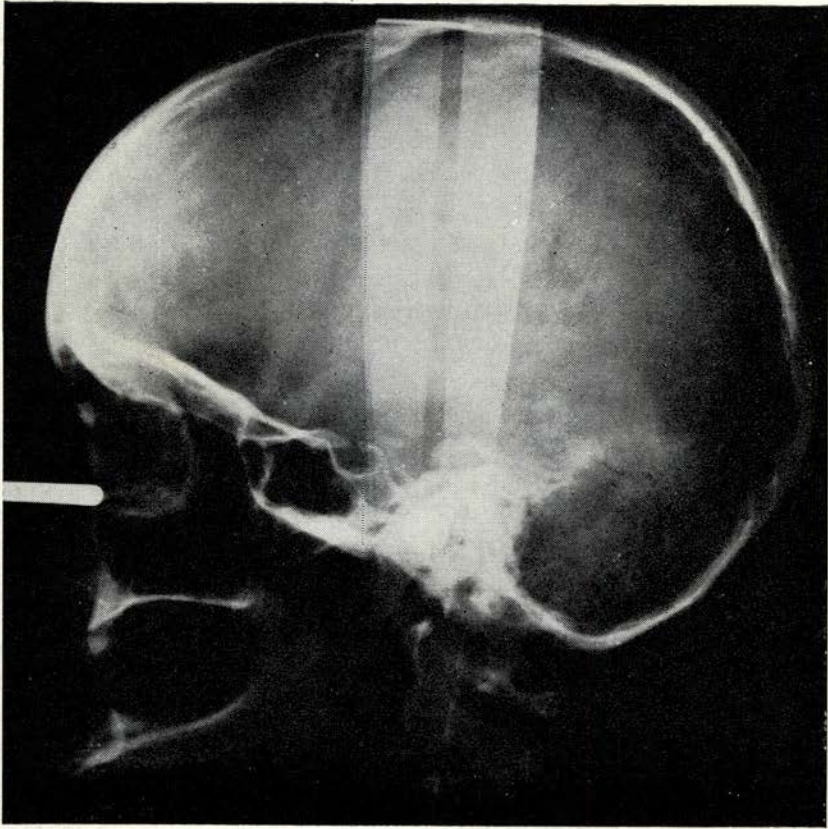
Afb. 4



Afb. 5



Afb. 6



Afb. 7

mede veroorzaakt doordat zon vermeden wordt. De 2 kegeltanden in de bovenkaak (afb. 5 en 6) ter plaatse van de cuspidaten zijn op circa 3½-jarige leeftijd doorgebroken. De röntgen-schedelprofielfoto (afb. 7) vertoont geen kiemen van de overige gebitselementen, zodat wij hier van anodontia totalis van het permanente gebit kunnen spreken. Reeds een maand na de geboorte openbaarden zich de eerste symptomen in de vorm van vaak hoog oplopende temperaturen.

De patiënt heeft als baby erg gesukkeld (vaak lopende oren), maar zijn gezondheidstoestand is nu aanzienlijk verbeterd. Smaak en reuk zijn normaal. Ook de nagels vertonen geen afwijkingen. Op school is hij een middelmatige leerling. Toen hij 9 jaar oud was werd voor de bovenkaak een partiële prothese en voor de onderkaak een volledige prothese vervaardigd. Hiermee kan hij alles eten, terwijl dit er bovendien toe heeft

bijgedragen dat zijn spraak opmerkelijk duidelijker is geworden. De boven-prothese past nog steeds goed, maar in de onderkaak werd nu na 3 jaar een nieuwe geplaatst.

### *Erfelijkheid*

De overdracht van ectodermale dysplasie schijnt op verschillende manieren te kunnen geschieden. De meest voorkomende zijn:

1. Recessieve X-chromosomaal gebonden erfelijkheid. Het merendeel van de gepubliceerde waarnemingen kan op deze wijze verklaard worden. BERNARD e.a. (1959) vermelden, dat het van de 275 gevallen die zij hebben bestudeerd, 244 – dit is ongeveer 90 % – om mannelijke personen ging. De ouders zijn fenotypisch gezond. De moeder, draagster van de erfelijke factor op een van haar X-chromosomen, draagt deze over op haar zonen. Na de publicatie van SIEMENS in 1937 houden vele auteurs aan deze wijze van overdracht vast.
2. Recessieve autosomale erfelijkheid. Er zijn inderdaad verschillende waarnemingen bekend, waarbij de ouders gezond zijn en de kinderen van beiderlei geslacht behept zijn met de anomalieën (VAN STRAATEN 1964, TOURAINE 1936).
3. Dominante autosomale erfelijkheid. Met recessiviteit zijn evenwel niet alle gevallen te verklaren. Er blijken families te bestaan bij wie de overerving autosomaal dominant geschiedt. Zowel de ouders als hun kinderen van beide sexen zijn in dezelfde mate aangedaan (KLINE e.a. 1959, TERRANOVA 1961).

Door het geïsoleerd voorkomen van het beeld in de hier besproken familie kan niet uitgemaakt worden op welke wijze de overdracht heeft plaatsgevonden. De 3 gezonde zusjes en hun ouders maken dat het eerstgenoemde genetische model het meest waarschijnlijk is.

### *Therapie*

Zoals voor de hand ligt is een causale therapie niet mogelijk. Indien een prothetodontische voorziening gewenst is, kan deze reeds op vrij jeugdige leeftijd worden uitgevoerd. Wat het onvermogen tot warmteregulatie betreft is mondelinge instructie gewenst. Bij kinderen is het van belang dat de afwijking zo vroeg mogelijk wordt onderkend, zodat zij beschermd kunnen worden tegen hyperpyrexia. In de praktijk blijkt dat oudere kinderen snel leren, die voorzorgen te treffen welke een temperatuurstijging van het lichaam tegengaan. De belangrijkste adviezen aan patiënten met ectodermale dysplasie zijn:

1. leven in een koel milieu;

2. spoedig toepassen van antibiotica bij infecties om temperatuurstijgingen te onderdrukken;
3. geen consanguine huwelijken. Dit advies berust uiteraard op het meestentijds geconstateerde recessieve karakter van deze aandoening.

### *Prognose*

Worden volwassenen met een ectodermale dysplasie geobserveerd, dan blijkt dat deze afwijking geen speciale invloed heeft op de algemene gezondheidstoestand en hun levensduur. Van de andere kant kan niet ontkend worden, dat aanvallen van hyperpyrexia plotseling het leven van aangetaste kinderen in gevaar kunnen brengen. BERNARD e.a. (1959) berichten van een voorval dat aantoont dat dit zelfs kan gebeuren nadat de juiste diagnose is gesteld.

### *Samenvatting*

Beschrijving van een 12-jarige jongen met het typische syndroom van hereditaire anhydrotische ectodermale dysplasie. Na een overzicht van de symptomatologie worden de mogelijkheden van erfelijke overdracht besproken. De volgende symptomen van het ziektebeeld werden bij de patiënt vastgesteld:

Afwezigheid van zweet- en talgklieren.

Zeer dun hoofdhaar en het ontbreken van wenkbrauwen, wimpers, lanugo.

Aanwezigheid van slechts 2 kegeltandjes ter plaatse van de cuspidaten superior welke op 3½-jarige leeftijd zijn doorgebroken.

Sterke onderontwikkeling van de processus alveolaris.

Atrofische rhinitis welke vaak overgaat in ozaena.

### *Summary*

Description of a case of hereditary ectodermal dysplasia of the anhidrotic type encountered in a twelve year old boy. The patient shows the following typical features of the disease:

Anomalies in dental development resulting in defective alveolar processes. In this instance: absence of all tooth buds, with the exception of two rudimentary upper canines, which broke through at the age of three and a half years.

Absence of sweat glands and sebaceous glands.

Sparseness of hair and absence of eyebrows, eyelashes and lanugo.

Atrophic rhinitis frequently resulting in ozaena.

### *Literatuur*

- BERNARD, MAESTRAGGI, ODDO en AUDIBERT (1959) *Pédiatrie* 14:845.  
BERNARD, GIRAUD, ROUBY en HARTUNG (1963) *Arch. Franç. Pediat* 20:1061.  
COHEN en WAGNER (1944) *Amer. J. Dis. Child.* 68:332.

*Russet*

- DEY en GHOSAL (1962) J. Indian Pediat. Soc. 1:219.  
FELDER en BIANCHETTI (1960) Arch. Kinderheilk. 161:68.  
FRANCESCHETTI (1953) Dermatologica (Basel) 106:129.  
JESPERSEN (1962) Acta Paediat. (Uppsala) 51:720.  
KLINE, SIDBURY en RICHTER (1959) J. Pediat. 55:355.  
LORD en WOLFE (1938) Arch. Derm. Syph. (Chicago) 38:893.  
ORMSBY, OLIVER, MONTGOMERY en HAMILTON (1956) Disease of Skin 692.  
SALAMON en MILICEVIC (1964) Arch. Klin. u. Exp. Derm. 220:564.  
SIEMENS (1937) Arch. Derm. Syph. (Berl.) 175:565.  
VAN STRAATEN (1964) Voordracht Ned. Anthropogenetische Ver.  
TERRANOVA (1961) Minerva Stomatologica 10:811.  
TOURAINÉ (1936) Pr. méd. 8:145.  
TRITSCH (1963) Z. Haut- u. Geschl. Kr. 34:329,  
WEECH (1929) Amer. J. Dis. Child 37:766.

Boerhaavestraat 3, Weert.