

## سندروم هیپوهیدروتیک اکتودرمال دیسپلازی و

# گزارش دو مورد آن در یک خانواده

## Case Report

نویسنده: دکتر زهرا رهنما<sup>۱</sup>

### خلاصه

اکتودرمال دیسپلازی ها گروهی از بیماری های ارثی نادر هستند. یکی از انواع آنها سندروم هیپوهیدروتیک اکتودرمال دیسپلازی است که در آن ابتلاء کامل پوست، مو و دندان وجود دارد. این سندروم به صورت ژن مغلوب وابسته به X منتقل و علائم کامل آن در مردان دیده می شود. خانم های حامل ژن ممکن است دارای قسمتی از علائم باشند. مواردی از انتقال آن به صورت اتوزومال مغلوب نیز گزارش شده است. علائم اصلی آن شامل کاهش تعریق، خشکی پوست، قیافه مشخص، کاهش موهای سر و ابرو، اختلالات دندانی به صورت فقدان و یا کاهش تعداد دندان همراه با تغییر شکل آنها دیده می شود. هدف از ارائه این گزارش ذکر رعایت پیوستگی انتقال ژن مغلوب وابسته به X است که به صورت ابتلاء فرزندان مذکر، وجود علائم کامل در دایمی بیماران و بودن قسمتی از علائم در مادر آنان می باشد که تاکنون کمتر گزارش شده است.

**کلید واژه:** هیپوهیدروتیک اکتودرمال دیسپلازی، اکتودرمال دیسپلازی، کروموزوم X، بیماری های ژنتیک پوستی.

### مقدمه:

دیسپلازی های اکتودرمال گروهی از بیماری های ارثی نادر هستند که در آنها بافت های با منشأ اکتودرمال مبتلا می باشد. اگرچه مواردی از ابتلاء بافت های مزودرمال نیز در آنان گزارش شده است (۱). بر اساس دیسپلازی هر یک از بافتها و همراه بودن هر کدام از آنها با یکدیگر، تقسیم بندی اولیه توسط Pinherio و Freiremie در مورد بیش از یکصد نوع از این بیماری انجام شد (۲). یکی از انواع این سندروم ها هیپوهیدروتیک

اکتودرمال دیسپلازی است که در آن ابتلاء شدید مو، ناخن، دندان و پوست وجود دارد (۲، ۱). اولین بار این سندروم در سال ۱۸۴۸ توسط Thurnam گزارش شد و بعد در سال ۱۸۷۵ چارلز داروین این سندروم را در یک مرد هندو مشاهده نمود (۳، ۲). سندروم فوق معمولاً به صورت ژن مغلوب وابسته به کروموزوم X انتقال یافته و افراد مؤنث حامل ژن معیوب هستند. بنابراین بروز کامل علائم در افراد مذکر است (۴). یک نوع نادرتر آن انتقال اتوزومال

مغلوب بوده که در آن ابتلاء جنس مؤنث با طرح موزائیک و در مسیر خطوط بلاشکو وجود داشته و با استفاده از میکروسکپ الکترونی یافته های مثبت در موی این بیماران نیز دیده شده است و بطور کلی علائم در هر دو جنس دیده می شود (۵، ۳). شیوع این سندروم یک درصد هزار تولد بوده و تاکنون در نژادهای مختلف گزارش شده است. در این گزارش ابتلاء کامل دو فرزند پسر از یک خانواده، همچنین وجود تمام علائم در دایمی و قسمتی از علائم در مادر آنان ذکر



شکل شماره ۱- بیمار گزارش شده مورد اول

از انواع اکتودرمال دیسپلازی‌ها می‌باشد، این سندروم بصورت ژن مغلوب وابسته به کروموزوم X منتقل می‌گردد. بطور کلی بروز علائم بالینی در دوران شیرخوارگی و اوایل کودکی بصورت کاهش تعریق و بدلیل همین مشکل حتی بصورت تب‌های با منشاء ناشناخته بوده و تدریجاً که شیرخوار بزرگتر شده و نمای چهره آشکار و رویش موها و دندانها آغاز می‌گردد، سندروم نمای کامل خود را پیدا می‌کند (۲). یکی از علائم اصلی این سندروم فقدان و یا کاهش غدد عرق است که حتی با بیوپسی از پوست کف دست در دوران پیری ناتال هم مشخص می‌گردد (۷ و ۶). دیده شده که در این بیماران گیرنده‌های فاکتور رشد اپیدرمال epidermal growth factor کاهش یافته در حالیکه میزان ترشح فاکتور رشد اپیدرمال در ادرار و پلاسمای افراد مبتلا تغییری نداشته است و بنظر پژوهشگران این کاهش بروز گیرنده‌ها می‌تواند در فنوتیپ آنان نقش داشته باشد (۸). همچنین در یک مدل حیوانی موش که فاقد غدد عرق بوده است، انفوزیون فاکتور رشد اپیدرمال به مدت دو ماه از بدو تولد توانسته فعالیت غدد عرق را باعث

آسیب‌شناسی ضایعه به نفع هیپوهیدروتیک اکتودرمال دیسپلازی بود.

مورد دوم: نوجوان ۱۵

ساله، محصل، اهل و ساکن یکی از شهرهای کرمان که برادر بیمار فوق می‌باشد، به علت کاهش تعریق و عدم تحمل گرما و احساس ناراحتی و خشکی پوست در هنگام فعالیت

همچنین کاهش موهای سر مراجعه نموده است. قیافه بیمار مشخصه سندروم هیپوهیدروتیک اکتودرمال دیسپلازی و مشابه برادرش بوده، فقط موهای سر روشن‌تر و کمتر از برادرش بود. از نظر سایر معاینات تفاوتی با برادرش نداشت (شکل شماره ۲).

در بررسی فامیلی آنها علائم کامل در دایه بیماران و کاهش قسمت خارجی موهای ابرو، خشکی پوست و افزایش فاصله دندانانی همراه تغییرات مختصر در قیافه مادر آنان مشهود بود.

#### بحث:

هیپوهیدروتیک اکتودرمال دیسپلازی یکی

می‌گردد که دقیقاً ترتیب کامل مشخصات وراثتی ژن مغلوب وابسته به کروموزوم X را مشخص می‌کند.

#### گزارش مورد:

مورد اول: مرد جوان ۱۸ ساله، کارگر مغازه چراغ‌سازی، اهل و ساکن یکی از شهرهای کرمان که بعلت خشکی پوست، کاهش موهای سر و احساس ناراحتی در هوای گرم و کاهش میزان تعریق که از زمان طفولیت وجود داشته مراجعه نموده است. در تاریخچه وی مادر بیمار شروع علائم را از دوران کودکی او ذکر می‌کند که بتدریج با بزرگتر شدن بیمار، علائم واضح‌تر شده است. خشکی پوست و عدم تحمل گرما در ارتباط با فعالیت مشخص‌تر بوده و از زمان رویش موها و دندانها، مادر وی متوجه بروز سایر علائم سندروم گردیده است. در معاینه قیافه بیمار مشخصه سندروم هیپوهیدروتیک اکتودرمال دیسپلازی بود که با برجستگی پیشانی در ناحیه ابرو، بینی زینی شکل، لبهای ضخیم و برگشته به سمت خارج، کاهش موی ابرو و مژه مشخص می‌شد. موهای سر نازک، خشک و کاهش یافته بود. موهای ناحیه ریش و سنبل کم بود. تعداد دندانهای دائمی بیمار تقلیل یافته و



شکل شماره ۲- بیمار گزارش شده مورد دوم

دندانهای پیشین مخروطی شکل بودند (شکل شماره ۱). مخاط دهان خشک بود. پوست بیمار خشک و موهای سایر نقاط بدن نیز کاهش یافته بود. کف دستها مختصری هیپرکراتوتیک بود. از پوست بیمار نمونه برداری بعمل آمد. در بررسی آسیب‌شناسی بجز مختصر هیپرکراتوز لایه شاخص اپیدرم، ضایعه دیگری دیده نشد. غدد عرق از نظر تعداد کاهش داشته و کلاف آنها نیز کوچکتر از حالت طبیعی گزارش شده بود. در مجموع علائم بالینی و نمای

افتراقی این سندروم مطرح هستند (۷). برای درمان این بیماران در دوران شیرخوارگی از نظر تب بایستی رسیدگی دقیق انجام گیرد. بدلیل عدم تحمل گرما، کار در محیط های معتدل و عدم فعالیت فیزیکی شدید توصیه می شود و حتی در مواردی پوشیدن لباس مرطوب در زمان فعالیت شدید پیشنهاد شده و می تواند تا حدی کمک کننده باشد. البته بدلیل اختلال دیلاتاسیون کاپیلرها و انتقال گرما از سطح پوست در این افراد حتی در مواردی خنک بودن محیط ممکن است زیاد کمک کننده نباشد (۷،۲). با توجه به ترتیب کامل وراثت این سندروم که انتقال آن بصورت ژن مغلوب وابسته به X است و در فرزندان مذکر خانواده وراثتی آنان بروز علائم کامل بوده و مادر نیز دارای قسمتی از علائم می باشد و این پیوستگی انتقال ژن کمتر در گزارشات قبلی به چشم می خورد، این گزارش به نظر قابل توجه می آید.

کوتاه شدن فاز آناتزن، اختلال بروز و انتشار طرح سیتوکراتینه‌های ۱۳، ۱۴ و ۱۹، کاهش سیستین و افزایش سولفونیل سیستین اسید ذکر گردیده و بر اساس این یافته‌ها این سندروم نه تنها بصورت عدم تشکیل کامل فولیکول مو و غدد عرق بوده، بلکه اختلال در کراتینیزاسیون و نمای سیتوکراتین و وجود اسید آمینه‌های پاتولوژیک در موهای ترمینال آنان نیز وجود دارد (۱۳، ۱۴، ۱۵). فقدان موهای ابرو و یا کاهش آن دیده می شود ولی مژه‌ها معمولاً طبیعی است (۲). این مسئله با کاهش شدید موهای مژه که در هر دو مورد گزارش شده ما دیده شد، کاملاً مغایرت داشت.

اگزمای آتوپیک، آسم، نقائص رشد ناخن، عیوب ذهنی، اختلال رشد جسمی و گوناگونا نیز در این بیماران گزارش شده است (۲). سندروم هلی روتن تامپسون، ورنر، دیس کراتوزیس کونژنیتا، کوکین و تریکو رینوفارژیال تیپ یک در تشخیص

گردد و نقص تعریق را برطرف نماید (۷). علامت بالینی دیگر در این بیماران اختلالات دندانی است که هم دندانهای شیری و هم دائمی را مبتلا می سازد و به صورت کاهش تعداد یا بندرت حتی عدم وجود دندان خود را بروز می دهد و همین امر باعث مشکلاتی در تغذیه و نحوه صحبت کردن این افراد و پیدایش تغییرات اصلی در قیافه آنان می گردد که خود نیاز به روشهای درمانی بر اساس نوع تغییرات دندانی دارد (۹، ۱۰، ۱۱). همچنین دندانهای پیشین و نیش معمولاً مخروطی شکل شده و خشکی مخاط دهان بعلت هیپویلازی غدد بزاقی، کاهش ترشح اشک و رینیت آلرژیک، عفونتهای دستگاه تنفسی فوقانی، وجود ترشحات بدبو و کراست دائمی در بینی و نقائص شنوایی نیز در این بیماران دیده شده است (۲، ۱۲). کاهش موهای سر اغلب به عنوان اولین علامت جلب توجه به بیماری بوده و بطور کلی نقائص مو در این بیماران بصورت کاهش رشد موی سر،

## REFERENCES:

- 1- Tape M.W., Tye E., Ectodermal dysplasia literature review and a case report, *Compend - Contin - Educ dent.*, 1995; May 16(5): 524-8.
- 2- Harper J., Genetic and genodermatoses In: Rook textbook of dermatology. 5th ed., Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1992; pp: 334-8.
- 3- Moschella S.L., Hurley J.H., Moschella and Hurley dermatology, 3th ed. Philadelphia, W.B Saunders Company, 1992; pp 1361-62.
- 4- Vaber P, Larregue M.; X-Linked genodermatoses. *Ann-Dermatol-Venerol.* 1995; 122(4): 154-60 (abstract).
- 5- Bartstra Hl., Hulsmans R.f, et al: Mosaic experssion of hypohydrotic ectodermal dysplasia in an isolated affected female child. *Arch-dermatol.* 1994; nov 130(11): 1421-4.
- 6- Lever Wf, Lever Gsh: Histopathology of the skin. 7th ed, Philadelphia, G.P. Lippincott Company. 1990, pp 73-4.
- 7- Fitzpatric TB: Dermatology in general medicine. 4th ed, U.S., Mc Grow Hill Inc. 1993; pp 747-8.
- 8- Vargas GA, Fantion E, : Reduced epidermal growth factor receptor expression in hypohydrotic ectodermal dysplasia and Tabby mice: *J-Clin-Incest*, 1996; Jun 1,97 (11): 2426-32.
- 9- Ramos V, Giebank DL: Complete

- dentures for a child with hypohydrotic ectodermal dysplasia, *J-Prosthet-Dent*, 1994; Oct. 74(4): 329-31.
- 10- Kupietzky LA, Houpi M: Hypohydrotic ectodermal dysplasia characteristics and treatment. *Quintessence-Int*. Apr 26(4): 285-91. (abstract).
- 11- Vierucci s, Bacceti T., Dental and craniofacial findings in hypohydrotic ectodermal dysplasia. *J-Clin-Pediatr-Dent*. 1994; Summer 18(4): 291-7.
- 12- Al-Jassim A.H., Swift A.C: Persistent nasal crusting due to hypohydrotic ectodermal dysplasia. *J-laryngol-otol*. 1996; Apri 110(4): 379-82.
- 13- Blume- Peytavi V, Gollnick H.M, Fohles j, Anhydrotic ectodermal dysplasia disorder of differentiation, of hair follicles and sweat glands to abnormal keratinization. *Hautarzt*. 1994; Jun 45(6): 378-85 (abstract).
- 14- Azon-Masoliver A, Ferrando J: Loose anagen hair in hypohydrotic ectodermal dysplasia. *Pediatr-Dermatol*. 1996; Jan-Feb 13 (1): 29-32.
- 15- Koike S, Dekio S, et al: Hair fibrous protein compositions in some hereditary hair abnormalities. *J-Dermatol*. 1994; May 2(5): 312-8. (abstract).

