

Aus der Universitätskinderklinik Zürich (Direktor: Prof. G. Fanconi)
und aus der Kinderklinik der Gadjah Mada University, Jogjakarta (Indonesia)
(Direktor: Prof. Sardjito)

Ektodermale Dysplasie vom anhidrotischen¹ Typus

5 neue Beobachtungen

Von F. Perabo², J. A. Velasco und A. Prader

Eingegangen am 15. Januar 1957

Krankheiten, die nur Abkömmlinge des Ektoderms treffen, sind seit mehr als 150 Jahren in der Literatur bekannt. In ihrem ätiologischen Zusammenhang wurden sie allerdings erst sehr viel später erkannt.

Danz (zit. nach Hill [14]) beschrieb 1792 zwei Brüder, die niemals weder Haare noch Zähne hatten. Wedderburn (zit. nach Felsler [9]) sah 1838 in einer Hindufamilie zehn Männer, bei denen in vier Generationen schwacher Haarwuchs, eine mangelhafte Zahnanlage und bei heißem Wetter übermäßige Trockenheit der Haut aufgetreten waren. Thurman (zit. nach Hill [14]) berichtete 1848 über einen 58jährigen Mann, der eine unvollkommene Entwicklung von Haar, Haut und Zähnen aufwies. In der gleichen Arbeit wird eine Patientin erwähnt, die nur vier abnorm geformte Zähne und spärliches Haar hatte und nicht schwitzen konnte. Angaben über das familiäre Auftreten ektodermaler Störungen wurden ferner von Guilford (1883) (13) an Hand eines 48jährigen Zahnlosen gemacht, der fast gänzlich von Haaren entblößt war, der niemals geschwitzt hatte und in dessen Stammbaum (Abb. 1) in drei Generationen 3 Frauen und 2 Männer ausdrücklich und außerdem «einige Brüder» als von der Krankheit befallen erwähnt wurden. Parreidt (1884) (28) vermutete bei diesem Syndrom eine *unterdrückte Entwicklung der Keimgebilde*. Auf die Tatsache, daß es sich hierbei um eine *Entwicklungsstörung des Ektoderms* allein handeln müsse, wurde erstmals von Tendlaw (1902) (41) hingewiesen.

In der Folge sprachen andere Forscher von *ektodermaler Hemmungsbildung* (Wechselmann und Loewy, 1911 [46]), von *kongenitalen Defekten des Ektoderms* (Christ, 1913 [7a]), von «*arrested development of ectoderm*» (Strandberg, 1919 [38]). Weech (1929) (47) unterschied erstmals zwischen einem *anhidrotischen* und einem *hidrotischen Typus der ektodermalen Dysplasie*, Begriffe, die später von Felsler (1944) (9) durch den Nachweis von *Hypohidrosis* erweitert wurden. Mit dem Ausdruck «*polydysplasie ectodermique*» wurde von Touraine (1936) (43) die Vielgestaltigkeit ektodermaler Krankheiten hinsichtlich ihrer Angriffspunkte hervorgehoben.

Die umfassendste Übersicht ektodermaler Dysplasien und ihr nahe verwandter Affektionen mit besonderer Berücksichtigung genetischer Fragen wurde 1953 von Franceschetti (10) aufgestellt. Etwa 120 Fälle des *anhidrotischen Typus* wurden von ihm in der Literatur gefunden, von denen 15 das weibliche Geschlecht betrafen.

Der symptomatologischen Vielseitigkeit ektodermaler Störungen entspricht das Interesse zahlreicher Spezialgebiete der Medizin. Veröffentlichungen finden sich in

¹ Die Schreibung „anhidrotisch“ ist der oft anzutreffenden „anhidrotisch“ vorzuziehen (Ableitung von griech. ἰδρώς = Schweiß, nicht von ἕδωο = Wasser).

² Während des Dienstes in der Weltgesundheitsorganisation

der dermatologischen, odontologischen, otorhinolaryngologischen, venereologischen, physiologischen, erbbiologischen, veterinärmedizinischen und vor allem in der pädiatrischen Literatur.

Viele Fälle scheinen durch die naheliegenden Fehldiagnosen einer *kongenitalen Syphilis*, einer *Progerie*, einer *endokrinen Störung* oder eines *unerwarteten Todes an Hyperpyrexie im Säuglingsalter* der exakten Erkennung verloren gegangen zu sein. «The rare things in medicine are not rare, only observers are rare» (Clouston [3]).

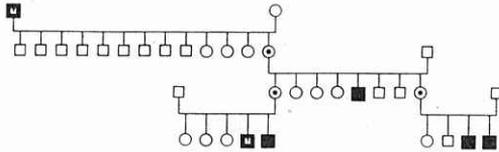
Tabelle I

Fakultative Symptome, die neben der klassischen Trias (Hypohidrose, Hypodontie, Hypotrichose) bei der anhidrotischen ektodermalen Dysplasie gefunden werden (geordnet nach ihrer ungefähren Häufigkeit)

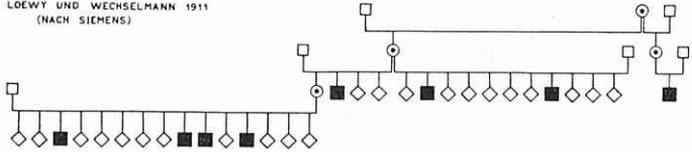
| | Eigene Fälle | | | | | Literatur |
|--|--------------|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 1. Hitzeunverträglichkeit, ungeklärtes Fieber und Hyperpnoe | + | + | + | + | + | 1 4 6 7 13 14 18 20 21 23 24 25 27 33 34 35 39 40 41 42 43 44 46 47 |
| 2. Wulstige Lippen | + | + | + | + | + | 1 13 14 18 20 21 27 39 40 44 47 |
| 3. Starke Fältelung der Augenlider, Greisengesicht | + | + | + | + | + | 1 7 20 25 27 33 34 37 41 47 |
| 4. Zarte, glatte, trockene, ekzematöse Haut mit auffälliger Venenzeichnung | + | + | + | + | + | 1 3 6 9 12 14 18 21 22 25 31 34 37 44 45 47 |
| 5. Rauhe, tiefe Stimme | + | + | + | — | + | 7 12 18 21 25 37 41 47 |
| 6. Atrophische Rhinitis | + | + | + | + | + | 1 3 4 6 7 12 18 20 21 23 27 31 33 37 38 41 44 45 |
| 7. Flache Nasenwurzel | + | + | + | + | + | 1 6 12 14 20 22 27 33 34 35 37 39 40 41 47 |
| 8. Mißbildungen der Ohren | + | + | + | + | — | 6 7 14 18 23 44 48 |
| 9. Verminderung von Tränen- u. Speichelsekretion | — | + | + | + | — | 18 22 27 31 39 41 |
| 10. Herabgesetzte Geruchs- und Geschmacksempfindung | | — | + | + | — | 13 39 |
| 11. Hypoplasie der Brustdrüsen | — | — | — | — | — | 3 6 7 18 23 31 41 47 |
| 12. Unschärf abgegrenzte Lippen-schleimhaut | — | — | + | — | — | 12 25 47 |
| 13. Nagelstörungen | — | — | — | — | — | 4 12 17 19 28 37 43 47 |
| 14. Intelligenzdefekte | — | — | — | — | — | 3 4 17 22 23 25 31 41 44 |
| 15. Augenstörungen | — | + | — | — | — | 4 31 |
| 16. Erhöhter Grundumsatz | | — | | | | 17 39 40 47 |
| 17. Abnorme biochemische Befunde | siehe Text | | | | | siehe Text |

+ = vorhanden. — = nicht vorhanden

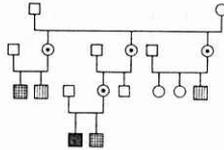
PRETO 1948



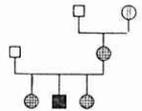
LOEWY UND WECHSELMANN 1911
(NACH SIEMENS)



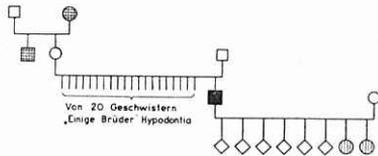
FELSHER 1944



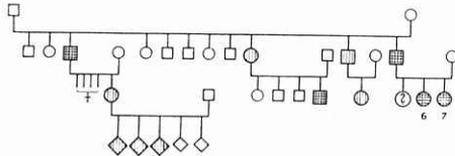
HILL 1933



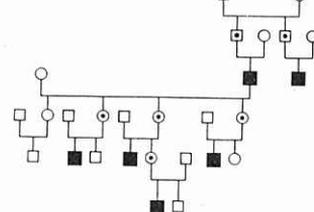
GUILFORD 1883



EIGENE FÄLLE 6 UND 7



THANNHAUSER 1936



■ - HYPOTRICHOSIS, HYPOTRICHOSIS, HYP- ODER ANODONTIA

⊕ - HYPOTRICHOSIS, HYP- ODER ANODONTIA

⊖ - HYP- ODER ANODONTIA

⊗ - HYPOMELIA DENTITUM

In der Schweiz wurden bisher 3 Fälle von *ektodermaler Dysplasie* beschrieben: der erste wurde von Nager (1920) (27) veröffentlicht. Schär (1927) (34) beschrieb sodann einen familiären Fall, und der dritte wurde von Lutz (1928) (24) publiziert.

Der *anhidrotische Typus der ektodermalen Dysplasie* zeigt als Kardinalsymptome (oder Trias): 1. das *Fehlen von Schweiß- und Talgdrüsen*, 2. ein *Hyp- oder Anodontie*, und 3. eine *generalisierte Hypotrichose*. Die Merkmale des *hidrotischen Typus* beschränken sich auf *Störungen der Haare, Zähne und Nägel*. Die meisten Autoren erwähnen beim anhidrotischen Typus noch zahlreiche fakultative Merkmale, die in Tab. 1 zusammengefaßt und nach ihrer ungefähren Häufigkeit geordnet sind.

Beim anhidrotischen Typus der ektodermalen Dysplasie sind somit Störungen sämtlicher Abkömmlinge des Ektoderms beschrieben worden, allerdings bisher nie vereint auf einen einzigen Patienten. Viele Autoren erwähnen die *erstaunliche Ähnlichkeit* solcher Patienten untereinander, unabhängig von ihrer geographischen oder rassischen Herkunft, wie wenn sie alle zu derselben Familie gehörten.

Die *Zähne* sind nicht nur in der Zahl ihrer Anlagen gestört (*Hypodontie Anodontie*), sondern auch hinsichtlich ihrer Form. Diese *Hypoplasie* der Zähne hat die verschiedensten Bezeichnungen erhalten wie: Zapfenzähne, Dütenzähne, Fangzähne, zylindrisch, zugespitzt, kegelförmig, flaschenförmig, tonnenförmig, eckzahnähnlich, «dental emboli», «pointed», «conical», «cone shaped», «poorly shaped», «peg shaped», «taper from a round base to a point», «coniques», «pointues», «dents de cochon», «dents en bouteille».

Die *mangelhafte Anlage der Zähne* findet verschiedene, zum Teil verwirrende und unklare Benennungen, wie «Hypodontie» ohne Angaben der fehlenden Zähne, «partielle Anodontie» bei Zahnlosigkeit eines der beiden Kiefer und ähnliches. Zur eindeutigen Bezeichnung des jeweiligen Status möchte wir die Termini *Hypodontie* bei Bestehen einzelner Zähne und *Anodontie mandibularis* (bzw. *maxillaris*) bei völligem Fehlen aller Zähne im Unterkiefer (bzw. Oberkiefer) vorschlagen.

Der vollständige Zahnstatus schließt eine radiologische Untersuchung mit ein, um retinierte Zähne zu erkennen. Die bestehenden Zähne werden in üblichen internationalen stomatologischen Schema eingetragen (29).

Die Diagnose einer anhidrotischen ektodermalen Dysplasie wird selten mit dem Auftreten der ersten Symptome gestellt. Von den 53 Fällen, die wir aus der Literatur benutzten und von unsern 5 eigenen Fällen (Gesamt

Abb. 1. Zur Heredität der ektodermalen Dysplasie. In den meisten Sippen ist nur das männliche Geschlecht von der Störung betroffen. Die oberen drei Stammbäume von Preto (31), Loewy-Wechselmann (23) und Felsner (9) zeigen den klassischen Typus der X-chromosomalen, rezessiv geschlechtsgebundenen Vererbung. Die folgende Stammbäume von Hill (14), Guilford (13) und von unseren Fällen 6 und 7 lassen einen X-chromosomalen, dominanten (zum Teil unvollständig dominanten) Erbgang und der letzte Stammbaum von Thannhauser (40) einen autosomalen geschlechtsbegrenzten Erbgang vermuten. Weitere Erklärung im Text.

zahl 58) wurden 8 vor Abschluß des ersten Jahres, 12 zwischen dem ersten und fünften Jahre, 7 zwischen dem sechsten und zehnten Jahre, 4 zwischen dem elften und fünfzehnten Jahre und 16 nach dem zwanzigsten Jahre als anhidrotische ektodermale Dysplasie erkannt.

Touraine (43) ist der Ansicht, daß die Diagnose nur selten vor dem 4. Jahre möglich ist. Der früheste Diagnosenhinweis wird von *Lipton* und *Roberts* (21) erwähnt: Ein praktischer Arzt schickt einen 6 Wochen alten Säugling wegen unerklärlichen Fiebers zur klinischen Aufnahme. Er macht darauf aufmerksam, daß er am 2. Lebenstage des Knaben das *Fehlen der Alveolarfortsätze* festgestellt habe (siehe unter *Hypodontie*, *Anodontie*, *Hypoplasie*).

Mißbildungen im Bereiche des Ektoderms finden sich auch im *Tierreiche* (27), so bei nackten chinesischen Hunden, bei haarlosen ägyptischen Hunden mit fehlenden Zähnen (9), bei haarlosen, besonders gezüchteten mexikanischen Hunden (den «Xolos»), deren normale Körpertemperatur 40° C beträgt, und bei Rindern mit hereditären Defekten an Haaren und Zähnen (6).

Soweit wir die Literatur überblicken können, wurden seit der zusammenfassenden Übersicht von *Franceschetti* (1953) (10) im ganzen fünf weitere Arbeiten über den anhidrotischen Typus der ektodermalen Dysplasie publiziert (7, 15, 33, 35, 37). Mit unseren 5 eigenen Fällen, die wir im folgenden beschreiben möchten, beläuft sich die Gesamtzahl auf ungefähr 130 Fälle, von denen der weitaus überwiegende Teil männlichen Geschlechtes ist (nur 16 weibliche). Allein schon die Tatsache, daß sich unter *unseren 5 Fällen 2 Schweizer, 2 Pakistaner und 1 Javaner* befinden, zeigt, daß die Störung bei den verschiedensten Rassen vorkommt.

Zwei weitere eigene Fälle vom hidrotischen Typus der ektodermalen Dysplasie möchten wir ebenfalls dieser Arbeit hinzufügen.

Eigene Fälle

A. Anhidrotischer Typus (Fälle 1-5)

Fall 1. Sch. Albert, geb. 26. Sept. 1955 (J.-Nr. 8867 u. 185/56) (Abb. 2 und 3).

Familie: Großmutter ms. hat immer wenig Haare gehabt und sei immer heiser gewesen, Mutter zeigt gleiche Hautbildung der Augenlider wie Patient, die ältere Schwester des Patienten soll Hypodontie mit Hypoplasie der Zähne haben.

Persönliche Anamnese: Normale Schwangerschaft, Geburtsgewicht 2990 g, cyanotisch, erholt sich aber schnell nach zwei Injektionen. Am 3. Lebenstag fällt die trockene und dünne Haut des Patienten auf, die sich dann schnell «ekzematös» verändert. Wegen Hypogalaktie der Mutter nur teilweise gestillt. Keine auffälligen Temperaturerhöhungen. Mit 6 Wochen Otitis media purulenta sinistra. Bis zur Spitaleinweisung am 19. März 1956 keine anderen Krankheiten.

Befunde bei der Einweisung im Alter von 6 Monaten: Schwerverkrank aussehendes Kind mit auffällig alten Gesichtszügen, Länge 64 cm, Kopfumfang 42,5 cm, Gewicht 5620 g, spärliches, kurzes und sehr sprödes Kopfhaar mit seborrhoischen Einlagerungen. Übrige Körperhaut sehr trocken, Turgor reduziert, gerötete und feinschuppende Augenlider, Kraniotabes, schlaffe Muskulatur, Augen normal. Aus dem linken

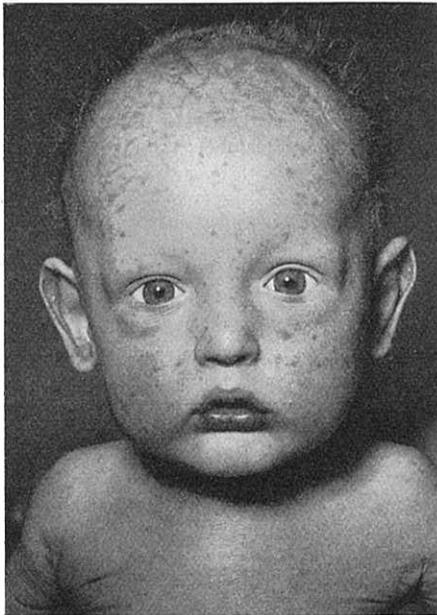


Abb. 2.

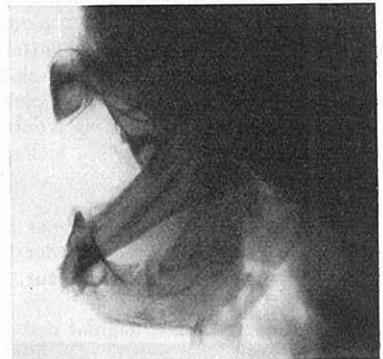


Abb. 3.

Abb. 2. Fall 1 im Alter von 1 Jahr. Sehr spärliches, kurzes und trockenes Kopfhaar, Ekzematoide der Gesichtshaut, stark gefälte Augenlider, keine Augenbrauen, keine Wimpern, breite Nasenwurzel, schlecht geformte und weiche Ohren, breite und wulstige Unterlippe, alter Gesichtsausdruck.

Abb. 3. Rechter Unterkiefer von Fall 1 im Alter von 1 Jahr. Man sieht die Anlage des ersten bleibenden Molaren, während die Milchmolaren nicht angelegt sind. Im Frontbereich des Unterkiefers wird die Anlage von zwei weiteren Zähnen vermutet. Im Oberkiefer sind im ganzen 4 Zahnanlagen sichtbar. Normalerweise angelegt mit 1 Jahr sind alle 20 Milchmolaren und von der zweiten Dentition die ersten bleibenden Molaren, die Incisivi und die Canini.

Ohr entleert sich fötides Sekret. Mund und Nase unauffällig. Lungen, Herz, Abdomen und Nervensystem normal.

Diagnose am Tage der Einweisung: Exsikkose, Ekzem, «forme fruste» einer Progerie. Blutschemismus: Chlor mit 110 mÄq erhöht (normal 96–106 mÄq), Eiweiß mit 4,86 g% erniedrigt (normal 5,2–7,0 g%). Im Verlauf der Krankheit treten Lidödeme, schlechte Stühle und Fieber von 40,5° C auf. Patient hustet «wie ein Pseudocroup». Es fällt auf, daß das Kind nicht schwitzen kann und daß sich das Fieber durch feuchte Wickel fast schlagartig beeinflussen läßt. Die Nase ist mit trockenen Borken ausgefüllt. Die Nahrungsaufnahme ist wegen eines Reizhustens sehr erschwert.

Revision der Diagnose am 11. April 1956: Ektodermale Dysplasie vom anhidrotischen Typus mit chronischer Laryngitis und atrophischer Rhinitis. Die zerknitterte, zarte Haut der Augenlider, das gänzliche Fehlen der Augenbrauen, die sehr spärlichen Wimpern und die großen, weichen und schlecht modellierten Ohren werden erst jetzt festgestellt und entsprechend gewürdigt. Die Nägel der Hände und Füße zeigen keine Besonderheiten.

Am 20. April tritt eine Pneumonie des rechten Oberlappens auf, die schnell auf Antibiotica anspricht. Recidiv der Pneumonie am 26. Mai 1956. Entlassung am 23. Juni in gutem Allgemeinzustand.

Wiederaufnahme am 14. Sept. 1956 im Alter von 12 Monaten wegen akuter Dermatoze. Befunde: Länge 73 cm, Kopfumfang 46 cm, Gewicht 8440 g, kein Fieber. Die Haut zeigt unregelmäßig begrenzte, oberflächliche Erosionen, zum Teil nässend und verkrustet, vor allem an der Stirn, der Brust, den Volarflächen der Arme und der Vorderseite der Unterschenkel. Zahlreiche Kratzeffekte. Die Nasenwände sind mit trockenen Borken belegt. Keine Zähne, Mundschleimhäute normal. Lungen, Herz, Abdomen und Nervensystem normal.

Schweißversuch: Ausgangstemperatur 37° C. Patient und Kontrollkind werden einer Wärmelampe in etwa 1 m Entfernung ausgesetzt. Nach 12 Minuten wird Patient unruhig und zeigt Tachypnoe, nach 38 Minuten steigt die Temperatur auf 38,5° C, nach 73 Minuten auf 39,8° C und nach 92 Minuten auf 40,5° C. Sehr schnelle Atmung, keine Spur von Schweiß. Das Kontrollkind verhält sich normal.

Röntgenbefunde siehe Abb. 3. Patient wird am 9. Oktober 1956 in gutem Allgemeinzustand entlassen.

Fall 2. F. Klaus, geb. 23. August 1944 (Polikl. Nr. 8727 K/54) (Abb. 4-7).

Vom Zahnärztlichen Institut der Universität Zürich wegen Hypodontie und multipler ektodermaler Störungen zur Abklärung geschickt.



Abb. 4.

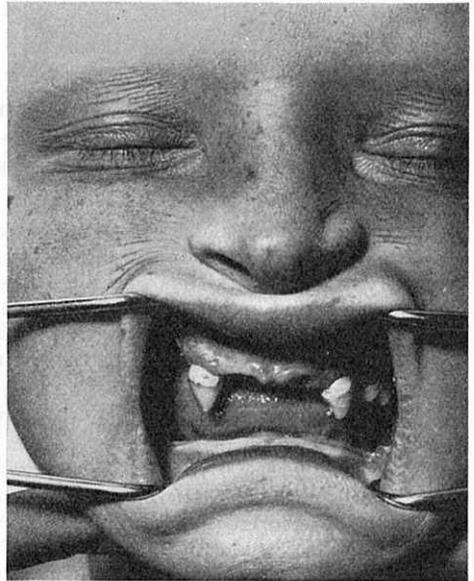


Abb. 5.

Abb. 4. Fall 2 im Alter von 9½ Jahren. Schütteres, sehr spärliches, kurzes und trockenes Kopfhaar, sehr spärliche Augenbrauen, normale Wimpern, stark gefälzte Augenlider, breite Nasenwurzel, aufgeworfene und breite Unterlippe, asymmetrische Ohren.

Abb. 5. Fall 2. Anodontie des Unterkiefers, kein Alveolarkamm, Hypodontie des Oberkiefers, starke Fältelung der Augenlider, keine Augenbrauen, normale Wimpern.



Abb. 6.



Abb. 7.

Abb. 6. Fall 2. Zahnloser Unterkiefer mit normalem Längenwachstum, reduziertem Höhenwachstum. Hypodontie im Oberkiefer. Die vorhandenen Zähne dienen als Stützpfiler einer Brücke.

Abb. 7. Fall 2. Handwurzelknochen im Alter von $9\frac{1}{2}$ Jahren. Die Knochenentwicklung ist stark dissoziiert und entspricht einem mittleren Knochenalter von etwa 7 Jahren.

Familie: Kein weiterer Fall dieser Krankheit bekannt.

Persönliche Anamnese: 3. von 6 Kindern. Alle Geschwister gesund. Die Mutter hatte während der Schwangerschaft Zahnerkrankungen und eine fragliche Magenvergiftung. Normale Geburt. Entwicklung im Säuglingsalter unauffällig, nie Milchzähne gehabt.

Poliklinische Untersuchung am 10. Februar 1954 im Alter von $9\frac{1}{2}$ Jahren. Länge 129,5 cm, Kopfumfang 50 cm, Gewicht 25,3 kg. Feingliederiger, eher etwas magerer Habitus, greisenartiger Unterkiefer, mangelhafte Kopfbehaarung, nur sehr spärliche Augenbrauen, normale Wimpern, überaus dünne und zarte Haut, feingefaltete Augenlider, wulstige Lippen. Patient erinnert an eine Progerie. Körperhaut gänzlich unbehaart, papulöse Eruptionen in der Nähe der Mundwinkel, normale Finger- und Zehennägel, zahnloser Unterkiefer, 6 «Zapfenzähne» im Oberkiefer. Die Handflächen sind auffallend rau und trocken, schwitzt auch bei Hitze nicht, leidet im Sommer unter der Wärme und sucht dann häufig Linderung im kalten Bad. Im Sommer immer heiser. Schwierigkeiten in der Schule angeblich wegen Schüchternheit, Verschlossenheit und Neigung zu Depressionen.

Untersuchungen: In 10 Minuten kann Patient nur $0,4\text{ cm}^3$ Speichel produzieren (normales Minutenvolumen: $0,2\text{--}0,4\text{ cm}^3$ nach der Technik von Prader und Mitarb. [30]). Blutchemismus (anorganische Phosphate, Calcium, Gesamteiweiß, alkalische Phosphatase) normal.

Augenärztliche Untersuchung (Dr. F. Koenig, Universitätsaugenklinik Zürich, Direktor: Prof. M. Amsler): Leichte Blepharitis chronica beidseits, im Bereich der Lidspalten vakuoläre Epitheldystrophie der Cornea, Tränensekretion leicht herab-

gesetzt. Die Hornhautdystrophie ist nicht auf die reduzierte Tränensekretion zurückzuführen, die eingeschränkt, aber doch ausreichend ist.

Röntgenbefunde siehe Abb. 6 und 7.

Poliklinische Untersuchung am 19. März 1956 im Alter von $11\frac{7}{12}$ Jahren. Guter Allgemeinzustand, meistens etwas heiser, Nase immer mit trockenen, nicht stinkenden Borken ausgekleidet, wenig Tränen, absolut kein Körperhaar, trägt Zahnprothesen. Länge 141,5 cm, Gewicht 30,0 kg.

Poliklinische Untersuchung am 4. Dezember 1956, im Alter von $12\frac{3}{12}$ Jahren. Länge 146,5 cm, Gewicht 34,5 kg. Fühlt sich wohl, leidet nicht mehr so stark unter der Hitze, kein besonderes Durstgefühl, Intelligenz normal, besucht die Schule ohne Schwierigkeiten. Die Stimme ist immer rau und heiser, kann deswegen am Gesangsunterricht oft nicht teilnehmen, Mundatmung. Die Haut ist sehr trocken und völlig ohne Haare. Das Kopfhaar ist blond, kurz, sehr trocken und zeigt mehrere nahezu kahle Stellen. Keine Augenbrauen, nur sehr spärliche, kurze Wimpern, keine Papeln mehr in der Nähe der Mundwinkel. Die Gesichtshaut ist sehr zart und leicht «aufgesprungen». Die Nase ist mit trockenen Borken ausgekleidet, die Nasenatmung erschwert. Die Ohrmuscheln sind asymmetrisch.

Patient hat das Bedürfnis, die sehr rauhen und sehr trockenen Handflächen täglich mit Öl einzureiben. Auffällig ist die dicke Haut der Handflächen mit den sehr zahlreichen und feinen Handlinien. Fußsohlen und Nägel sind normal.

Patient trägt im Oberkiefer eine Prothese (Goldbrücke), während der Unterkiefer zahnlos ist. Mit Leichtigkeit kann er einen Apfel abbeißen, wobei die muskulöse Unterlippe zum Abstützen benutzt wird.

Übrige Befunde: Lungen normal, keine Herzgeräusche, respiratorische Arrhythmie, Puls 68/Min., Blutdruck 112/66, Abdomen und Nervensystem normal. Grundumsatz und Blutchemismus (Kalium, Natrium, Chlor, Gesamteiweiß, Gesamtcholesterin, freies Cholesterin, Bilirubin, Alkalireserve) normal. Speicheluntersuchung siehe Tab. 3.

Familie Q. – Fall 3. Q. Bashrat, Pakistaner, geb. 23. Oktober 1944 (J.-Nr. 4472/54 KiSpi) (Abb. 8–10).

Familie: Blutsverwandtschaft auf Seiten der Mutter in der zweiten Generation. Mutter hat 4 Brüder. Diabetes mellitus auf väterlicher Seite: Großvater, ein Großonkel und ein Großkel des Großvaters. Der jüngere Bruder des Patienten wird wegen derselben Krankheit eingewiesen (Fall 4). Eine ältere Schwester ist gesund.

Persönliche Anamnese: Normale Schwangerschaft, Geburtsgewicht 3400 g. Hatte nur einen feinen Flaum von Kopfhaaren. Sitzen mit 12 Monaten, Gehen mit 3 Jahren, Sprechen mit $2\frac{1}{2}$ Jahren, erster Zahn mit 2 Jahren, es folgen dann nur noch zwei weitere Zähne.

Frühere Krankheiten: trockene und rissige Haut am 3. Lebenstag. Im Alter von 3 Wochen nässendes Ekzem am Kopf, das intermittierend immer wieder auftritt. Gelegentlich Temperaturen bis 42° C ohne erkennbare Ursache. Lues kann ausgeschlossen werden. Übelriechendes Nasensekret. Die Hauterscheinungen und die Fieberschübe treten mit zunehmendem Alter immer seltener auf. Fühlt sich in der heißen Jahreszeit nicht wohl, besprengt sich dann häufig mit kaltem Wasser und hält sich in kühlen Räumen mit kühlen Fußböden auf. Kann er sich solche Erleichterungen nicht verschaffen, so tritt eine beschleunigte Atmung auf. Sein Geruchsvermögen verschlechtert sich progredient. Intelligenz normal.

Befunde am 27. August 1954 im Alter von $9\frac{10}{12}$ Jahren: Grazipler Knabe mit wulstigen, negroiden Lippen, schütterem Haarwuchs, großen Ohren mit nur schwach ausgebildeter Auricula, rauhe Stimme, trägt Zahnprothese. Länge 133 cm, Kopfumfang 51 cm, Gewicht 25,0 kg. Die Haut ist von normaler Elastizität. Einige kleine Naevi auf der linken Lende und auf dem Bauch. Augenbrauen nur sehr schwach aus-



Abb. 8.

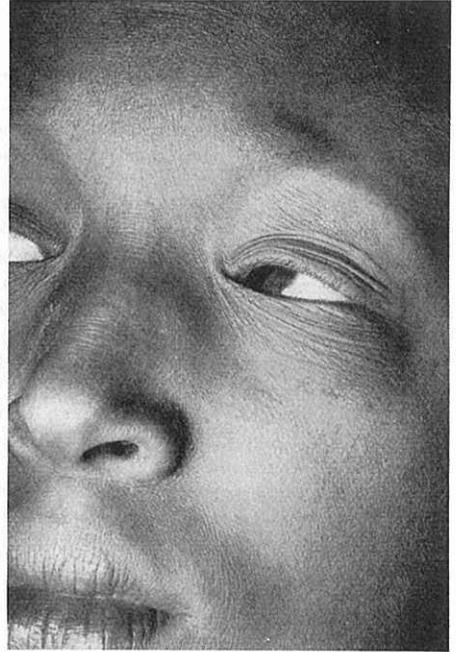


Abb. 9.

Abb. 8. Fall 3 im Alter von $9^{10}/_{12}$ Jahren. Spärliches, kurzes und trockenes Haar, stark gefältelte Augenlider, wulstige Lippen, alter Gesichtsausdruck.

Abb. 9. Fall 3. Stark gefältelte Augenlider, breite Nasenwurzel, Augenbrauen nur im medialen Teil angelegt, Übergang von Lippenschleimhaut zur Gesichtshaut («vermilion border») unscharf.



gebildet, starke Fältelung der Augenlider. Die Skleren zeigen einige kleine bläuliche Flecken. Trockene, weißlich belegte Zunge, Pharynx leicht gerötet, keine Zähne. Die Nasenatmung erscheint behindert. Systolisches Herzgeräusch vom Typus 2-3. Milz eben palpabel. Finger- und Fußnägel normal. Übrige Körperbefunde ebenfalls normal.

Augenuntersuchung (Dr. F. Koenig, Universitätsaugenklinik Zürich): normale Befunde.

Tuberkulinproben und Wassermann negativ. Blutstatus und Urinbefunde normal.

Blutchemismus: Kalium mit 5,52 mÄq leicht erhöht (Serum leicht hämolytisch, normale Kaliumwerte: 4,0-5,2 mÄq), Chlor (zweifache Kontrolle) mit 108 mÄq leicht erhöht (normale Werte: 96-106 mÄq), Cholesterin (zweifache Kontrolle) mit 128 mg% leicht erniedrigt (normale Werte: 150-200 mg%), Bilirubin mit 1,23 mg% leicht erhöht (normale Werte: 0,2-0,8 mg%), übrige Untersuchungen (Natrium, anorganische Phosphate, Calcium, van den Bergh direkt und indirekt, Thymolurbitridität, alkalische Phosphatase, Alkalireserve, Gesamteiweiß und Rest-N) normal.

Speicheluntersuchung siehe Tab. 3.

Urinverdünnungsversuch: Trinkmenge 1000 cm³, niedrigstes spez. Gewicht nach einer Stunde 1004, Gesamtausscheidung nach 4 Stunden 750 cm³. Pilocarpinversuch: verstärkte Diurese, jedoch keine Schweißbildung. Elektroencephalogramm: keine Abweichungen von der Norm.

Probexcision der Bauchhaut (Untersuchung Prof. von Albertini, Histopathologisches Institut der Universität Zürich): Das Material wird von leicht gefalteter Epidermis überzogen. Diese ist schmal, deutlich vom Stroma abgegrenzt und zeigt oberflächlich eine schmale Verhornungszone. Das Stratum granulosum ist ebenfalls schmal, das Stratum spinosum wechselnd breit, das Stratum basale melaninpigmentiert. Auffallend ist das Fehlen von Hautanhangsgebilden. Es finden sich weder Talg- noch Schweißdrüsen noch Haare.

Röntgenbefund siehe Abb. 10.

Während 6 Tagen klinischer Beobachtung und bei viermaliger täglicher Temperaturmessung wurde kein Fieber festgestellt.

Familie Q. - Fall 4. Q. Asghar, Pakistaner, geb. 23. Juli 1946 (J.-Nr. 4473/54 KiSpi), Bruder von Fall 3 (Familienanamnese siehe dort).

Persönliche Anamnese: Normale Schwangerschaft, Geburtsgewicht 2500 g. Rissige Haut am 3. Lebenstag. Sitzen mit 7 Monaten, Gehen und Sprechen mit 1½ Jahren, erster Zahn mit 1 Jahr, es folgen nur noch 3 Zähne. Frühere Krankheiten: Im Alter von 5 Monaten erstmals Verdacht, daß Patient die gleiche Krankheit wie sein Bruder (Fall 3) haben könnte. Kann nicht schwitzen. Mit 8 Monaten Ekzem, das intermittierend immer wieder auftritt, seinen Höhepunkt mit 5 Jahren erreicht und bis zur klinischen Einweisung anhält. Sein Geruchsvermögen verschlechtert sich progredient.

Befunde am 27. August 1954 im Alter von 8½ Jahren: graziler Knabe mit wulstigen, negroiden Lippen. Schütterer Kopfbehaarung. Große Ohren mit schlecht entwickelter Auricula, flache Nasenwurzel, beschleunigte, geräuschvolle und anscheinend behinderte Nasenatmung. - Länge 120 cm, Kopfumfang 50 cm, Gewicht 19 kg. Die Haut ist sehr zart und samtartig. Normaler Turgor, keine Körperbehaarung, trockenes, entzündliches Ekzem in den Kniekehlen und Ellenbeugen. Trockene, weißlich belegte Zunge, keine Zähne. Leises systolisches Herzgeräusch. Finger- und Fußnägel sowie übrige Körperbefunde normal. Trägt Zahnprothese. Augenuntersuchung (Dr. F. Koenig, Universitätsaugenklinik Zürich): normale Befunde.

Tuberkulinproben und Wassermann negativ. Blutbild und Urinbefunde normal. Blutchemismus: Cholesterin mit 132 mg% leicht erniedrigt (normale Werte: 150 bis 200 mg%), Bilirubin mit 0,92 mg% leicht erhöht (normale Werte: 0,2-0,8 mg%), übrige Untersuchungen (Kalium, Natrium, Chlor, anorganische Phosphate, Calcium,

Gesamteiweiß, van den Bergh direkt und indirekt, Thymolturbidität, alkalische Phosphatase, Alkalireserve und Rest-N) normal.

Urinverdünnungsversuch: Trinkmenge 800 cm³, niedrigstes spez. Gewicht 1002, Gesamtausscheidung nach 4 Stunden 770 cm³.

Speicheluntersuchung siehe Tab. 3. Zuckerbelastung: Die Kurve verläuft in normalen Grenzen. Hyperglykämischer Durchschnittswert 143 mg%. Elektroencephalogramm: keine Abweichungen von der Norm.

Röntgenbilder: Sella turcica eher etwas groß, starke Atrophie der Alveolarkämme, keine Zahnanlagen, Nasennebenhöhlen normal.

Während 6 Tagen klinischer Beobachtung und bei viermaliger täglicher Temperaturmessung kein Fieber festgestellt.

Fall 5. Sumarno, Javaner, geb. 1941 (KG. Nr. 196/56) (Abb. 11–14).

Familie: 5. von 5 Kindern (1 Bruder und 3 Schwestern, alle gesund). Vater an Dysenterie, Mutter an Malaria gestorben. Stammt aus einem abgelegenen Dorfe (Kalibawang) Zentraljavas. Keine gleiche oder ähnliche Krankheit in der Aszendenz bekannt.

Persönliche Anamnese: Mutter des Patienten soll in den ersten beiden Schwangerschaftsmonaten Fieberanfälle mit Schüttelfrost gehabt haben. Nie Milchzähne gehabt. Laufen mit 3 Jahren, Sprechen mit 4 Jahren. Immer sehr schnell ermüdet, auch nach geringster physischer Anstrengung. Wegen seiner penetranten Stinknase wiederholt in eine Missionsstation geschickt.

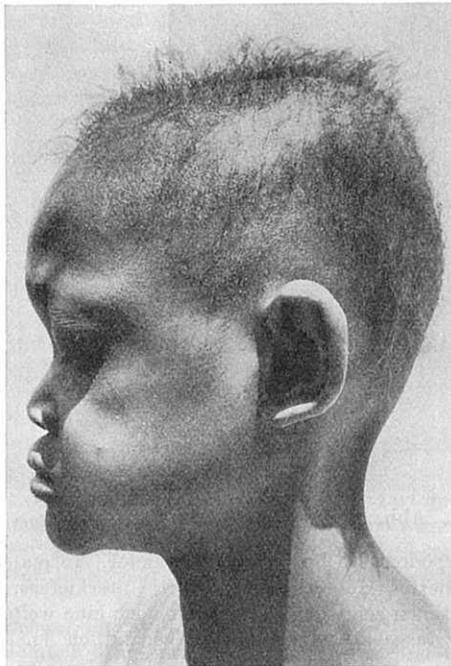
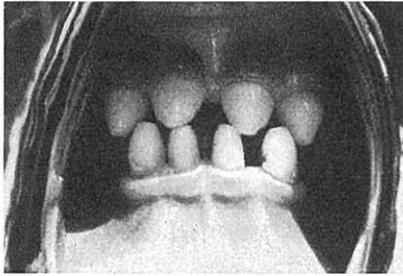
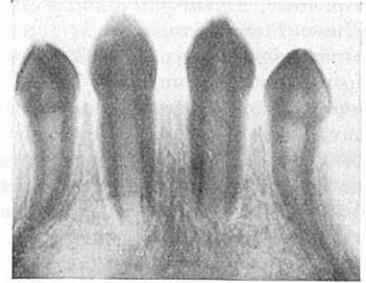


Abb. 11. Fall 5 im Alter von 15 Jahren. Sehr spärliches, kurzes und trockenes Kopfhair, stark gefältelte Augenlider, flache Nasenwurzel, breite und aufgeworfene Lippen, alter Gesichtsausdruck.



a



b

Abb. 12. Fall 5. Hypodontie. Es bestehen nur 4 obere und 4 untere Zapfenzähne im Bereiche der Incisivi. Das Diastema ist durch die verringerte Größe der Zähne bedingt. Das Röntgenbild der unteren Zähne zeigt, daß die beiden seitlichen voll ausgebildet sind, während die beiden mittleren noch eine weit offene Pulpa aufweisen. Die Schmelzschicht aller vier Zapfenzähne ist auffallend dünn.



Abb. 13.

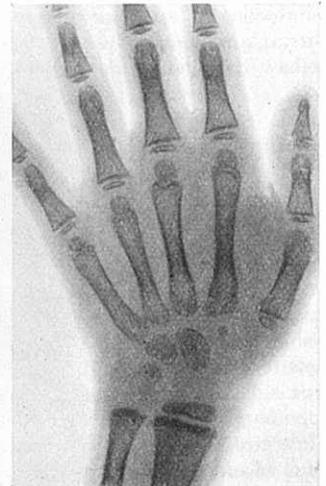


Abb. 14.

Abb. 13. Fall 5. Hypodonder Ober- und Unterkiefer. Normales Längenwachstum beider Kiefer, reduziertes Höhenwachstum des Unterkiefers. Neben den bereits durchgebrochenen Zähnen zeigt der Unterkiefer noch eine weitere, etwa zur Hälfte ausgebildete Zahnanlage (vermutlich 3).

Abb. 14. Fall 5 im Alter von 15 Jahren. Die Knochenentwicklung ist stark dissoziiert und entspricht einem mittleren Knochenalter von etwa 4 Jahren.

Befunde (Untersuchung am 13. April 1956, im Alter von 15 Jahren): Auffallend kleiner Knabe von graziler Gestalt in anscheinend guter physischer Verfassung. Länge 114,5 cm, Kopfumfang 47,5 cm, Gewicht 17,6 kg. Intelligenz normal. Alles Gesicht mit müdem, resigniertem Ausdruck. Rauhe und tiefe Stimme. Stets in hockender Ruhehaltung und immer damit beschäftigt, sich Luft zuzufächeln. Hat nie in seinem Leben geschwitzt. Haut vollkommen trocken mit normalem subcutanem Gewebe. Umgebung der Augen und des Mundes deutlich hyperpigmentiert. Augenlider stark gefältelt. Keine Augenbrauen, sehr vereinzelte, kurze Wimpern. Normale Skleren und normal reagierende Pupillen. Sehr kurzes, sprödes und spärliches depigmentiertes Kopfhhaar. Der ganze übrige Körper einschließlich Axilla und Regio pubis unbehaart. Auffallend gut ausgeprägte und sehr zahlreiche Handlinien, Hand- und Fußnägel normal. Beide Lippen vorgewölbt, breit aufeinanderliegend und von negroidem Aussehen. Flache, breite Nase. Weite, trichterförmige Nasenlöcher mit dünnen Wänden und mit harten, fötiden Borken ausgekleidet. Zahnbefund siehe Abb. 12. Zunge, Mundschleimhäute, Tonsillen normal. Aus dem rechten Ohr leichter fötider Ausfluß.

Knochensystem, Brust- und Bauchorgane, Nervensystem normal. Blutbild und Urinuntersuchung normal. Mantoux negativ, serologische Luesreaktionen negativ, Blutdruck 110/66.

Röntgenbefunde siehe Abb. 12–14.

Biopsie der Haut (Vorderfläche des linken Vorderarmes, Beurteilung durch Prof. Bambang Soetarso, Histopathologisches Institut der Gadjah Mada University Jogjakarta): Das Hautstück zeigt weder Haarfollikel noch Talgdrüsen noch Schweißdrüsen. Die Papillae corii sind größtenteils in kollagenes Gewebe umgewandelt. Das Stratum basale der Epidermis zeigt viele Zellen mit intracellulärem Pigment. Auch die Zellen des Stratum spinocellulare weisen intracelluläres Pigment auf. Das Stratum granulosum der Epidermis zeigt keine Veränderung, ist jedoch stellenweise durch Hornzellen ersetzt.

Verlauf: Patient hat nur am Tage der Einweisung 39° C Fieber, das ohne Behandlung zur Norm absinkt. Während 20 Tagen klinischer Beobachtung kein Fieber. Die Morgentemperaturen sinken fast regelmäßig auf 36° C. Der Puls schwankt um 100 pro Minute. Keine auffälliger Durst.

B. Hidrotischer Typus (Fälle 6 und 7)

Familie Z. – Fall 6. Z. Irene, geb. 17. Juli 1940 (J.-Nr. 1024/50 und 9610/55. Poli-KG Nr. 846 H/45, KiSpi) (Abb. 15 und 16).

Familie: Familiäre Hypodontie und Hypotrichose (siehe Stammbaum Abb. 1), keine Blutsverwandtschaft.

Persönliche Anamnese: Schwangerschaft normal, Geburtsgewicht 3700 g, wegen Agalaktie nicht gestillt. In den ersten 6 Monaten häufig Durchfall und Erbrechen. Sitzen mit 7 Monaten, Stehen mit 14 Monaten, Laufen mit 18 Monaten, Sprechen mit 2 Jahren, erster Zahn mit 3 Jahren. Sei von jeher zart gewesen.

Krankheiten: Bronchitis mit 3 Jahren, Tonsillektomie wegen häufiger Angina im 6. Lebensjahr. Masern, Röteln, Pertussis ohne Komplikationen. Wegen ihrer Zahnlosigkeit oft verspottet, leidet sehr darunter und hat oft deswegen Depressionen. Intelligenz normal.

Erste klinische Untersuchung am 18. Januar 1950 im Alter von 9½ Jahren. Spitalaufnahme wegen plötzlich aufgetretener heftiger Beinschmerzen. Länge 129,5 cm, Gewicht 26,0 kg, Kopfumfang 50 cm. Etwas mager und blaß mit zarter Haut und nur wenigen Zähnen. Blonde, sehr trockene Haare. Zahnstatus siehe Abb. 16.

Patientin wird am 23. Januar 1950 in gutem Allgemeinzustand entlassen. Die Beinschmerzen haben keine Erklärung gefunden. Alle Körperbefunde normal, ein-



Abb. 15.

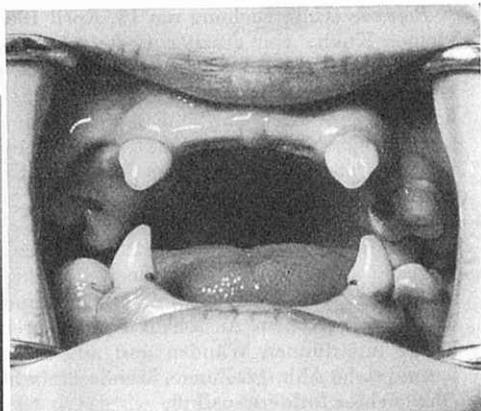


Abb. 16.

Abb. 15. Fall 6. Mädchen im Alter von $11\frac{1}{2}$ Jahren. Einseitige Ausbildung der Brustdrüsen mit Polythelie beim hidrotischen Typus der ektodermalen Dysplasie. Kopfhair kurz, trocken, blond und sehr langsam wachsend. Aufgeworfene breite Unterlippe. Die rechte Brustdrüse hat sich auch in den folgenden Jahren nicht entwickelt.

Abb. 16. Zahnstatus von Fall 6 im Alter von $11\frac{1}{2}$ Jahren:

| | | | | | |
|---|---|-----|-----|---|---|
| 6 | V | III | III | V | 6 |
| 6 | V | III | III | V | 6 |

Sämtliche Incisivi fehlen. Das Röntgenbild der linken Mandibula zeigt $\overline{\text{III 3 V 6 7}}$ angelegt, $\overline{3 7}$ stehen vor dem Durchbruch, es fehlen die Anlagen von $\overline{4 5}$.

schließlich Blutbild, Senkungsgeschwindigkeit, Urin und Lumbalpunktion. Normales Schwitzen.

Poliklinische Untersuchung am 23. Januar 1952 im Alter von $11\frac{1}{2}$ Jahren wegen Hustens. Befunde: Länge 135 cm, Gewicht 30,1 kg, spärlicher Haarwuchs, sehr schwache Augenbrauen, keine axilläre und keine Pubesbehaarung, keine anderen Zähne durchgebrochen. Die rechte Brustdrüse nicht entwickelt, links eine akzessorische Mamilla. Bläuliche Skleren, Nägel normal, Urin, Blutbild, Durchleuchtung normal. Normale Schweißbildung, fühlt sich wohl, Allgemeinzustand gut.

Poliklinische Untersuchung am 8. Mai 1953 im Alter von $12^{10}/_{12}$ Jahren. Eben beginnende axilläre und Pubesbehaarung. Weißliche Querstreifen der Fingernägel, Zahnbestand unverändert. Länge 146 cm, Gewicht 35,8 kg.

Poliklinische Untersuchung am 16. Februar 1954, im Alter von 13⁷/₁₂ Jahren. Länge 150,5 cm, Gewicht 42,9 kg. Kein Brustdrüsenewebe rechts, Mamilla und Areola aber gut ausgebildet. Menarche ist eben eingetreten.

Zahnstatus: $\frac{7 \ 6 \ \text{III}}{7 \ \text{V} \ \text{III}} \mid \frac{\text{III} \ 6 \ 7}{6}$. Trägt Zahnprothese.

Klinische Aufnahme am 27. Januar 1955, im Alter von 14¹/₂ Jahren wegen Verdachts auf Appendicitis. Probelaaparotomie ergibt reizlose Appendix, die entfernt wird. Follikelsprung. Zu gleicher Zeit wird die überzählige linke Mamilla entfernt.

Gynäkologische Untersuchung wegen recidivierender Bauchschmerzen am 17. Juli 1956 im Alter von 16 Jahren (PD. Dr. H. Sauter): Außer der nicht entwickelten rechten Brustdrüse keine pathologischen Befunde.

Familie Z. — **Fall 7.** Z. Susanne, geb. 4. Februar 1942 (J.-Nr. 4386/52, Poli-KG Nr. 845 H/44 KiSpi), Schwester von Fall 6 (Familienanamnese siehe dort).

Persönliche Anamnese: Schwangerschaft und Geburt normal. Geburtsgewicht 3700 g. Gehen mit 14 Monaten, erster Zahn mit 2¹/₂ Jahren.

Poliklinische Untersuchung am 15. März 1945, im Alter von 3¹/₁₂ Jahren. Kommt wegen mangelhafter Zahnentwicklung. Befunde: Länge 92,5 cm, Gewicht 14,8 kg, flache Nasenwurzel, trockenes und sprödes, jedoch reichliches Haar. Hypertelorismus. Alle vorhandenen Zähne zapfenförmig.

Zahnformel: $\frac{\text{III} \ \text{I} \ \text{I} \ \text{III}}{\text{III}} \mid \frac{\text{I} \ \text{III}}{\text{III}}$.

Übrige Befunde normal.

Untersuchung am 10. Januar 1951, im Alter von 8¹¹/₁₂ Jahren. Länge 125,5 cm, Gewicht 24,3 kg. Seit drei Jahren auswärts wegen Ozaena in Behandlung. Kommt wegen morgendlicher Schwindelanfälle und wegen Heiserkeit. Die Schwindelanfälle werden darauf zurückgeführt, daß die Patientin morgens kein Frühstück zu sich nimmt.

Poliklinische Untersuchung am 8. Januar 1952, im Alter von 9¹¹/₁₂ Jahren. Länge 128,0 cm, Gewicht 27,0 kg. Kommt wegen Hustenreizes. Befunde: Etwas mager. Die Stimme ist heiser und rau, sehr trockene Haut, kann jedoch normal schwitzen und verträgt Hitze gut. Trockenes, jedoch reichliches und dichtes Haar. Augenbrauen nur angedeutet. Nägel normal, trockene Zunge, Rhagaden an den Mundwinkeln und Nasenlöchern. Trägt Brille wegen Myopie.

Zahnformel: $\frac{6 \ \text{III} \ \text{II}}{6 \ \text{V} \ \text{III}} \mid \frac{\text{II} \ \text{III} \ \text{V} \ 6}{\text{III} \ \text{IV} \ 6}$

Hospitalisiert vom 19. Februar bis 1. März 1952 wegen Knieschmerzen rechts. Diagnose: traumatische Beugekontraktur des rechten Kniegelenkes nach Unfall. Am Stamm fällt eine starke Keratosis follicularis auf. Es fiel ferner auf, daß vom 3. Tage an die Temperatur immer unter 37° C blieb und daß die Morgentemperaturen mehrmals unter 36° C fielen. Puls 60–70 pro Minute.

Poliklinische Untersuchung am 8. Mai 1953, im Alter von 11³/₁₂ Jahren. Kommt wegen erneuter Schmerzen im rechten Knie. Länge 134,0 cm, Gewicht 29,8 kg. Die medizinische und chirurgische Untersuchung ergeben keine pathologischen Befunde hinsichtlich der Kniebeschwerden.

Augenärztliche Untersuchung am 7. Mai 1954 im Alter von 12³/₁₂ Jahren (PD. Dr. A. Huber): Auffallende Austrocknungserscheinung der Bindehaut, Keratitis filiformis, juvenile Form der Maculadegeneration und Myopie mittelstarken Grades mit Astigmatismus myopicus directus.

Poliklinische Untersuchung am 30. März 1955, im Alter von 13¹/₁₂ Jahren. Wenige Tage vorher Menarche. Guter Allgemeinzustand, weitgehende Besserung der Ozaena nach regelmäßigen Spülungen mit Salzwasser. Reichliches, aber sehr trockenes Kopfhhaar. Nägel klein, mit einigen weißen Flecken. Seitengleiche Brüste mit Polythelie.

Übersicht über das Syndrom der anhidrotischen ektodermalen Dysplasie

1. *Äußerer Habitus*

Auf das *alte Aussehen* dieser Patienten wurde in der Literatur verschiedentlich hingewiesen. Einer unserer Fälle (Fall 1) wurde zuerst als «forme fruste» einer Progerie diagnostiziert. Auch Fall 2 wurde mit einer Progerie verglichen. Der müde, resignierte und alte Gesichtsausdruck bei Fall 5 fiel besonders auf.

Zu dem alten Aussehen trägt die sehr charakteristische *Haut der Augenlider* bei, die von *Tendlau* (1902) (41) als seidenpapierartig, von *Christ* (7) als zigarettenpapierähnlich und von anderen Autoren als dünn, gerafft, stark gefältet und «wrinkled» bezeichnet wird. Sie darf als pathognomonisch angesehen werden und ist vom ersten Lebensjahr an erkennbar (Abb. 2, 4, 5, 8, 9, 11).

Ebenso typisch sind die *Lippen*. Sie sind wulstig aufgeworfen, springen rüsselförmig vor und geben dem Patienten ein negroides Aussehen (Abb. 2, 4, 8, 11, 15). Die Lippen von *Guilford's* Patient werden als sehr muskulös beschrieben, und zwar als vermeintliche Folge «des großen Gebrauchs bei der Ergreifung der Nahrung». Fall 2 trägt nur einen oberen Zahnersatz (Goldbrücke), während der Unterkiefer völlig zahnlos ist. Das Abbeißen eines Apfels kann er mit Leichtigkeit demonstrieren, wobei die Unterlippe als Stützpunkt dient und auch beim Kauen eine entscheidende Rolle spielt. Diese dicken Lippen entsprechen nicht den breiten, schlaffen und flach aufeinander liegenden Lippen der zahnlosen Greise. Es ist ungeklärt, ob sie durch Veränderungen im frühen embryonalen Leben zustande kommen oder ob sie als physiologische Hypertrophie aufzufassen sind (47).

Die eigenartige Form der *Nase* wird überwiegend als flach, eingesunken, eingedrückt, breitgedrückt, eingesenkt, als tief konkave Nasenbrücke oder ausdrücklich als flach, doch nicht als Sattelnase beschrieben. Exakte Messungen des Gesichtes und der Nase wurden an dem Patienten von *Sarnat* und Mitarb. (33) in Intervallen von 6–12 Monaten vom 22. Lebensmonat bis zum 16. Jahre vorgenommen. Im Vergleich mit einer Kontrollgruppe wurde ein progressiver Verlust der Proportionen der Nase zur totalen Gesichtshöhe, jedoch keine Sattelnase festgestellt.

Bei den *Nasennebenhöhlen* wird verschiedentlich ein hoher Grad von Pneumatisation mit besonders dünnen Wandungen der Sinus gefunden (7, 33, Fall 3).

Sorgfältige Gesichts- und Schädelmessungen über 4 Jahre hin bei vier an ektodermaler Dysplasie vom anhidrotischen Typus leidenden Kindern er-

gaben, daß bei sehr ausgedehntem Zahnmangel ein relativ *wenig herabgesetztes Kieferwachstum* in allen Partien stattfindet. Besonders fiel auf, daß auch das Höhenwachstum des Oberkiefers trotz angeborenem, ausgedehntem Zahnmangel relativ groß ist. Auch am Unterkiefer konnte bei vollständiger Zahnlosigkeit ein Breiten- und Längenwachstum nachgewiesen werden. Nur die Höhe des Unterkieferknochens zeigte keine merkliche Zunahme (34). Ähnliche Untersuchungen anderer Forscher (33) ergaben, daß das Gesichtswachstum innerhalb der unteren Grenze der Norm fortschreitet. Die stärker werdende *Prominenz des Kinns* beweist ein Wachstum der Unterkieferbasis ähnlich wie beim normal Bezahnten. Kieferwinkel, aufsteigender Ast und Kiefergelenk sind normal ausgebildet (34). Eine *vorspringende Stirn* und stark ausgeprägte *Supraorbitalwülste* werden ebenfalls gelegentlich erwähnt.

Besondere Beachtung findet der ziemlich häufige Hinweis auf die eigenartige *Form der Ohren*. Sie werden als abstehend, spitzwinklig und asymmetrisch beschrieben und haben als «Satyrohren» Eingang in die Literatur gefunden (6, 18, 48).

Die Grenzlinie zwischen *Lippen- und Gesichtshaut* («vermilion border») kann verwaschen sein (Fall 2). Eine auffallende *Venenzeichnung* der Gesichtshaut wird ebenfalls mehrfach erwähnt.

Wenig Angaben liegen vor über die *statische Entwicklung* und über das *Längenwachstum*. Der Fall von *Cole* (4) und zwei von *Pretos* (31) Fällen konnten erst nach dem 20. Monat gehen. Von unseren eigenen Fällen lernten zwei (Fall 3 und 5) erst mit 3 Jahren gehen, während zwei weitere eigene Fälle (Fall 4 und 6) mit 18 Monaten relativ spät zu gehen begannen.

Mit unseren eigenen 5 Fällen vom anhidrotischen Typus der ektodermalen Dysplasie verfügen wir aus der Literatur über insgesamt 27 Angaben über das Längenwachstum, das sich innerhalb der unteren Grenze der Norm bewegt. Fall 5 macht in dieser Hinsicht eine extreme Ausnahme. Sein Längenalter entspricht mit 15 Jahren nur knapp einem 6jährigen. Hierbei muß jedoch bemerkt werden, daß die javanische Rasse bedeutend kleiner ist als die europäischen Völker, deren durchschnittliche Körpermaße in dieser Arbeit verwendet werden. Die Handwurzelknochen von Fall 5 ergeben ein Alter von etwa 4 Jahren (Abb. 14), während die von Fall 2 (Abb. 7) einem Alter von 4 Jahren bei einem chronologischen Alter von $9\frac{1}{2}$ entsprechen und außerdem eine deutliche Dissoziation in der Entwicklung der Knochenkerne zeigen. *Sarnat* und Mitarb. (33) fanden bei ihrem Patienten von $4\frac{5}{12}$ Jahren rechts 4 und links 5 Handwurzelknochen. Von den zwei Patienten *Seagles* (35) hatte das $2\frac{10}{12}$ alte Mädchen zwei und ihr $1\frac{5}{12}$ Jahre alter Bruder nur einen Handwurzelknochen.

Die über 7 Jahre hin verfolgten Wachstumskurven der Fälle 6 und 7 verlaufen innerhalb normaler Grenzen.

2. Störung der Schweiß- und Talgdrüsen und der Wärmeregulation

Das eindrücklichste und folgenschwerste Symptom der anhidrotischen ektodermalen Dysplasie ist die *Anhidrose*. In unserem Literaturüberblick fanden wir nur einmal den Ausdruck *Hypohidrose* (9). Die von fast allen Autoren vorgenommenen Hautbiopsien können in der Tat den Nachweis einer *vollständigen* Anhidrose *nicht* erbringen, auch wenn die Biopsien keine Schweißdrüsen enthalten und von mehreren Körperstellen entnommen wurden.

Es gibt zwei Typen menschlicher Schweißdrüsen: die *ekkrinen* und die *apokrinen*. Die ekkrinen sind auf der ganzen Körperoberfläche anzutreffen. Die Verarbeitung und der Transport ihres Sekretes erfolgt durch die sezernierenden Zellen selbst. Die apokrinen Drüsen beschränken sich auf die Axillar-, Mamillar- und Genitalgegend. Ihr Sekret stellt einen Teil des Drüsenprotoplasmas dar, das herausgepreßt wird. Vor der Pubertät treten sie nicht in Funktion.

Der *Wärmeschweiß* fließt nicht kontinuierlich. Seine Produktion erfolgt auf periodische Entladungen des sudomotorischen Zentrums im Hypothalamus (11). Dieses Zentrum kann direkt durch Erwärmung des Blutes oder reflektorisch von der Haut oder durch die Viscera stimuliert werden. Die Innervation der Schweißdrüsen erfolgt durch die Reize des Sympathicus aus dem thorakolumbalen Abschnitt. Acetylcholin wirkt als chemisches Agens auf die postganglionären Fasern.

Durch intradermal gegebene cholinergische Drogen, wie Pilocarpin und Methacholinchlorid kann ebenfalls die Schweißsekretion angeregt werden. Durch Atropin wird sie blockiert. Der sekretorische Druck einer einzelnen Schweißdrüse beträgt bis zu 250 mm Hg. Die mittlere Produktion einer Schweißdrüse wird auf 0,03 mg/Min. geschätzt. Die Anzahl der Schweißdrüsen schwankt stark in den einzelnen Körperregionen. Wärmeschwitzen findet am stärksten am Stamm statt, weniger am Kopf und am wenigsten an den Extremitäten. Die Schweißdrüsen der Handflächen, Fußsohlen und Axillen antworten vor allem auf emotionelle Impulse.

Mit etwa 1% gelöster Substanzen ist der Schweiß das «verdünnteste Sekret aller Drüsen. NaCl ist der Hauptbestandteil. Daneben sind Spuren von Harnstoff, Harnsäure, Ammoniak, Kalium, Fettsäuren und Milchsäure vorhanden. Die flüchtigen Fettsäuren bedingen den Geruch des Schweißes (11, 32).

Felsher (9) benutzte bei seinem Patienten den quantitativen Schweißtest von *Minor* (25 c):

Minor stellte für seinen *kolorimetrischen Wasserindikator* folgende Forderungen auf: 1. absolute Unschädlichkeit, 2. große Empfindlichkeit, 3. Brauchbarkeit auch für quantitative Bestimmungen, 4. Sichtbarkeit für Auge und photographische Platte, 5. leichte Entfernbareit und 6. Billigkeit.

Der Indikator, der diesen Anforderungen entspricht, setzt sich zusammen aus: Iodi puri 15,0, Olei rhizini 100,0 und Spiritus vini 900,0.

Der ganze Körper wird mit einem breiten Pinsel mit dieser Lösung bestrichen und sodann mit feinem Stärkepulver bestreut. Nach Anwendung schweißtreibender Mittel (Hitze kammer, Wärmelampen, Pilocarpin, Acetylcholin) erscheinen auf dem schneeweißen Grunde kleine schwarze Punkte, die sich allmählich vergrößern, miteinander verschmelzen und der Haut eine ausgesprochene dunkle Farbe geben. Der kontinuierlich fließende Schweiß wischt schließlich den ganzen Farbstoff wieder ab. Es lassen sich auf diese Weise charakteristische Schweißbilder der einzelnen Körperregionen feststellen, die durchaus verschieden sind.

Bei jedem Schweißtest muß ein Kontrollfall mituntersucht werden.

Felsher konnte bei seinem 17 Jahre alten Patienten feststellen, daß die apokrinen Drüsen normal funktionierten, während die ekkrinen größtenteils, jedoch nicht völlig, fehlten. 405 «Blaupunkte» statt etwa 8000 entsprachen ungefähr 5% normaler Schweißdrüsen. Der Ausdruck *Hypohidrose* erscheint daher angebracht.

Ein anderer einfacher Versuch, Schweißdrüsen nachzuweisen, wird von Loewy und Wechselmann (23) angegeben: Methylblaukristalle werden mit einer dicht schließenden Binde auf einem Arm befestigt und in einem Glühkasten für eine bestimmte Zeit erwärmt. Bei Anwesenheit von Schweiß tritt eine intensive Hautfärbung auf.

Manuila und Isler (25 a) beschreiben einen ebenso einfachen wie sehr empfindlichen Schweißtest:

Auf die Klebeseite eines wasserfreien Adhäsivstreifens wird eine geringe Menge Kaliumeisencyanid und Schwefeleisen im Mischungsverhältnis von 3:1 gestreut und der Überschuß sorgfältig entfernt. Die beiden Pulver bilden in Gegenwart von Wasser (Schweiß) Preußischblau. Die Reaktion ist außerordentlich empfindlich. Jedes Schweißtröpfchen markiert sich individuell. Die Teststücke lassen sich leicht konservieren.

Als bestes schweißtreibendes Mittel empfehlen die Autoren die Iontophorese von Pilocarpin. Dazu werden benötigt: eine Pilocarpin-Chlorhydrat-Lösung von 0,01 g/cm³, eine aktive Elektrode von 8 mm Durchmesser und eine Stromquelle von 2 mA. Die Dauer der Iontophorese beträgt 2 Minuten, und 3–10 Minuten später wird der Test ausgeführt, wobei der mit den beiden Pulvern beschickte Klebestreifen für 30 Sekunden auf das zu testende Hautstück gebracht wird.

Zum *Nachweis von Talgdrüsen*, deren Sekret den Haaren und der Haut Weichheit und Glanz verleiht, wird folgendes Experiment benutzt (23):

Wirft man Kampfer auf Wasser, so gerät es in lebhaftere Bewegungen um seine Achse, die aber sofort aufhören, wenn man eine Spur Fett in seine Nähe bringt. Es genügt, mit einem Glasstab die Haut eines normalen Menschen zu reiben und diesen Stab, entfernt von dem Kampferstückchen, ins Wasser zu bringen, um die Bewegungen des Kampfers zum Stillstand zu bringen. Dieses Experiment gelingt nicht bei Patienten vom anhidrotischen Typus der ektodermalen Dysplasie.

Von entscheidender Bedeutung bei der anhidrotischen ektodermalen Dysplasie ist die *Perspiratio insensibilis*. An gesunden Kontrollpersonen konnte bewiesen werden, daß der gleichzeitige Mangel an Talgdrüsen bei Fehlen der Schweißdrüsen eine Art *Kompensationsmittel* darstellt, durch das die Fähigkeit der Wasserabgabe durch die Haut gesteigert wird (23). In quantitativen Testen wurde gefunden, daß die Wasserabgabe durch die Haut bei an anhidrotischer ektodermaler Dysplasie erkrankten Individuen *normal* ist.

25% der produzierten Körperwärme wird durch Vaporisation von Wasser zu ungefähr gleichen Teilen durch Lungen und Haut verloren. Bei normaler Körpertemperatur im fieberfreien Zustand verliert der Erwachsene etwa 800–1200 cm³ Wasser durch die *Perspiratio insensibilis*.

Schweißbildung und Wasserdampfdiffusion sind demnach ganz verschiedene Vorgänge und nicht nur quantitativ unterschiedliche Folgen desselben

sekretorischen Prozesses. Bei Körperruhe und mäßiger Außentemperatur kann die Wasserabgabe durch einfache Diffusionsprozesse durch die Haut gedeckt werden. Anders ist es, wenn durch Wärmestauung oder durch gesteigerte Wärmebildung erhöhte Ansprüche an die Wärmeabgabe gestellt werden. Der Gesunde besitzt zu diesem Zweck sein Schweißdrüsen-system. *Bei der anhidrotischen ektodermalen Dysplasie kommt es zur gestörten Wärme-regulation.*

Die *Hitzeunverträglichkeit* zeigt sich vom einfachen Grad des Unbehagens und der erhöhten Reizbarkeit bis zur Synkope und zum Hitzschlag. Motorische Unruhe, Kopfschmerz, Schwindel, Somnolenz, schwankender Gang, Tremor, Nausea, Erbrechen, Verwirrtheit und Krämpfe werden als häufigste Folgen der Wärmestauung beschrieben. Zusätzliche fieberhafte Erkrankungen verlaufen bedeutend schwerer als bei Patienten, deren Wärmeabgabe gesteuert ist (20).

Das durch die Wärmestauung verursachte Fieber fand bei vielen Patienten weder Erklärung noch Anerkennung, und Diagnosen wie Simulation (46), Verdacht auf Tuberkulose (39), besondere Bereitschaft zu hohen Temperaturen (21), Fieber unbekannter Ursache (1, 37) und aktive Lues (45, 47, Fall 3), wurden gestellt.

Bei Wärmestauung darf *Hyperpnoe* erwartet werden (Fälle 1 und 3).

Für den Gesamtorganismus besonders bedeutungsvoll ist der Wärmetransport auf dem Blutwege an die Körperoberfläche, der Hauptabgabestelle für Wärme. Zur Körperoberfläche müssen aber auch die Schleimhäute der oberen Luftwege gerechnet werden, von denen durch die vorbeistreichende Atmungs-luft beträchtliche Wärmemengen abgeführt werden können (32). Beim Hund wird an Stelle des Schwitzens eine Wasserverdunstung aus Zunge und Maul durch das «Hecheln» wärmeregulatorisch ausgenützt. Der hechelnde Hund atmet etwa 8–10mal schneller, wenn er einer gesteigerten Wärmeabgabe bedarf (46). Die zusätzliche Kreislaufbelastung kann nach Erreichung der oberen Grenze des Möglichen versagen, und es kommt zum Hitzekollaps oder zum «Hitzschlag», d. h. zur Erschöpfung aller Blutspeicher durch die starke Kapazitätzunahme des Gesamtgefäßnetzes.

Sunderman (39) bezeichnet diese Atmung bei seinem Patienten treffend als «panting somewhat like dogs». *Tendlau* (41) unterzog seinen 32jährigen Patienten einem Atmungsversuch: bei 36,4° C Körperwärme stieg nach einem halbstündigen Aufenthalt in der Sonne bei 35° C die Temperatur auf 39,8° C. Der Puls stieg auf 108/Min. und die Atmung auf 68/Min. Tab. 2 gibt einen Überblick über Atmungsgröße, O₂-Verbrauch und CO₂-Ausscheidung bei künstlich erhöhter Temperatur eines an ektodermaler Dysplasie vom anhidrotischen Typus leidenden Mannes.

Nach *Loewy* und *Wechselmann* (23) handelt es sich hier im wesentlichen um Differenzen in der Atmungsmechanik. Ihre Patienten zeigten eine Steigerung des Atmungsvolumens bei normaler Körpertemperatur, was als wärmeregulatorischer Vorgang gedeutet wurde. Bei nur mäßig erhöhter Temperatur fand eine ganz beträchtliche Steigerung des Atmungsvolumens

Tabelle 2

Veränderung der Atmung im Fieberzustand bei anhidrotischer ektodermaler Dysplasie
(nach Tendlaw)

| Temperatur | Atmungsgröße | O ₂ -Verbrauch | CO ₂ -Ausscheidung |
|------------|-----------------|---------------------------|-------------------------------|
| 36,7° C | 6,32 Lit./Min. | 208 cm ³ | 168 cm ³ |
| 39,4° C | 16,88 Lit./Min. | 362 cm ³ | 252 cm ³ |
| 39,9° C | 17,26 Lit./Min. | 344 cm ³ | 426 cm ³ |

statt: bei 38° C auf 10,7 Lit./Min., bei 38,8° C auf 11,3 Lit./Min., bei 39,1° C auf 15,6 Lit./Min. und bei 39,9° C auf 15,8 Lit./Min. (für mittlere Atemzüge von 500 cm³ liegt die Ventilationsgröße normalerweise bei etwa 7–8 Lit./Min.).

3. Störung der Schleimhautdrüsen und ihre Folgen

Das Auskleideepithel von Nase, Nasennebenhöhlen, Wangen und Gaumendach entstammt dem Ektoderm. Die starken Veränderungen der Nasenhöhlen werden als atrophische (Fall 4), hypoplastische oder fötide Rhinitis, als trophoneurotische Störungen, als Ozaena (Fall 5) und als trockenes Schnüffeln oder trockene Schniefnase beschrieben. Die Nasenwände sind in der Regel mit harten, grünlichgelben Borken ausgekleidet (Fälle 1, 2, 3, 5, 7). Clouston (3) konnte die Nasenschleimhaut eines an anhidrotischer ektodermaler Dysplasie Erkrankten autoptisch untersuchen und fand die mucösen Drüsen von Nase und Hals nur sehr mangelhaft angelegt.

Folgender Mechanismus wird dadurch wesentlich gestört: Die Nasenmucosa wärmt die Luft, befeuchtet sie und wäscht sie frei von Erregern, bevor sie in die Lungen kommt. Es ist dies die «erste Verteidigungslinie» des Körpers, die man auch einer «airconditioning installation» vergleichen kann (3). Besteht dieses Verteidigungssystem nicht, so muß mit einer erhöhten Anfälligkeit von Rhinitis (Fälle 1, 2, 3, 5, 7), Otitis (Fälle 1, 5), Laryngitis (Fälle 1, 2, 5, 7) und Pneumonie (Fall 1) gerechnet werden.

Die Stimme wird ebenfalls durch die Schleimhautstörung in Mitleidenchaft gezogen. Sie wird als rau (Fall 3), tief (Fall 5), heiser (Fälle 2, 7), schrill, unrein, «high pitched», «aphonical» und «raspy» bezeichnet. Beim Intonieren kann sich ein Spasmus der falschen Stimmbänder einstellen. Folgender Kehlkopfbefund wurde erhoben (7): Die Stimmlippen sind ganz außerordentlich schmal, so daß sie nur als ganz zarte weiße Bänder unter den etwas verdickten Taschenbändern sichtbar sind. Beim Intonieren legen sich die Taschenbänder zusammen, und es wird offenbar versucht, mit Taschenstimme zu intonieren.

Veränderungen der Mundschleimhaut fanden wir in der Literatur nicht erwähnt, doch wiesen drei von unseren Fällen eine auffallend trockene Zunge auf (Fälle 3, 4, 7).

Störungen des Geschmacks- und Geruchssinnes sind recht selten. Unsere Fälle 3 und 4 leiden an einer progredienten Verschlechterung des Geruches. Störungen des Geschmackes treten bei älteren Patienten auf, bei denen zugleich eine Ozaena besteht (13, 39).

4. *Störung der Tränen-, Speichel- und Milchdrüsen*

Herabgesetzte Tränensekretion ist selten und führt nicht zu nachweisbaren Störungen (Fall 2).

Verminderung der Speichelsekretion fanden wir bei den Fällen 2, 3 und 4 (Tab. 3), ohne daß es dadurch zu nachweisbaren Störungen gekommen wäre.

Auf *mangelhafte Entwicklung* oder *Fehlbildungen* der *Brustdrüsen* wurde bereits vor mehr als 50 Jahren von *Tendlau* (41) hingewiesen. Bei seinem 32 Jahre alten Patienten fehlten Brustwarzen und Milchdrüsen vollständig. Das Brustdrüsengewebe kann auch einseitig fehlen (Fall 6), die Brustwarzen können unilateral vorhanden sein (18), sie können flach und nur wenig pigmentiert sein, und es kann Polythelie auftreten (Fall 6 und 7 und Mutter von den Fällen 3 und 4). Hypoplasien beider Brustdrüsen fanden wir bei Fall 2. Bei den 4 Patienten *Cloustone's* (3) konnte kein Brustdrüsengewebe (bei zweien davon auch nicht in der Biopsie) gefunden werden.

5. *Hypodontie, Anodontie, Hypoplasie der Zähne*

Der Schmelz ist der einzige vom Ektoderm abstammende Teil der Zähne. Die Mineralisierung der Milchzähne beginnt im 4.–5. Schwangerschaftsmonat. Zur Zeit der Geburt sind die Kronen der Incisivi etwa zur Hälfte, die des Eckzahns zu einem Drittel und die der Molaren ungefähr zu einem Viertel mineralisiert. *Dies hat klinisch seine Bedeutung darin, daß bei der Geburt ein Alveolarkamm durch den Wachstumsreiz der Milchzähne bereits besteht. Der anodonte Kiefer oder seine hypodonten Partien entwickeln keinen Processus alveolaris.*

Die Mineralisation des ersten *bleibenden* Molaren beginnt bei der Geburt und läßt sich radiologisch nachweisen. Gegen Ende des ersten Lebensjahres sind die Schneidekanten der beiden bleibenden Incisivi und die Spitze des bleibenden Eckzahns ebenfalls mineralisiert. Im allgemeinen wird die Mineralisation der bleibenden Zähne während des ersten Lebensjahres radiologisch vom Kinderarzt nicht erkannt. Fehldiagnosen wie «keine Anlagen der zweiten Zahngeneration» werden in der Literatur gefunden und erweisen sich in prognostischer Hinsicht als ungünstig. Zwischen Anodontie, Pseudanodontie und Makrogingiva muß unterschieden werden (Abb. 17). In einem Teil der Fälle von ektodermaler Dysplasie, besonders bei zu erwartendem Auftreten bei belasteten Familien, kann die Diagnose von Hyp- oder Anodontie *bei der Geburt* gestellt werden: Die Fehlentwicklung der Zähne ist das erste, zuverlässigste und am einfachsten zu demonstrierende Symptom der ektodermalen Dysplasie.

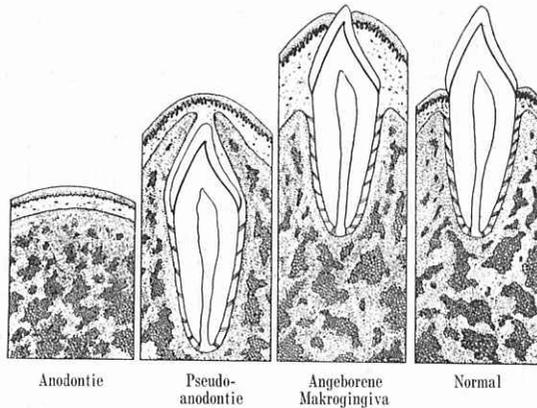


Abb. 17. Differentialdiagnose des zahnlosen Kindes (nach Sarnat und Mitarb. [33]): Bei *Anodontie* fehlen der Zahn und seine Stützelemente. Bei *Pseudoanodontie* ist der Zahn mit seinen Stützelementen vorhanden, es fehlt ihm jedoch seine adäquate Durchbruchskraft. Bei angeborener *Makrogingiva* steht der Zahn in normal durchgebrochener Position, ist jedoch von einer massiv verdickten Gingiva umgeben.

Völliges Fehlen der ersten und zweiten Zahngeneration, zum Teil mit radiologischer Kontrolle, wurde mehrmals bei der anhidrotischen ektodermalen Dysplasie gefunden (3, 13, 27, 31, 33). Der Unterkiefer ist in der Regel stärker befallen als der Oberkiefer, entweder durch Anodontie bei Hypodontie des Oberkiefers oder rein zahlenmäßig durch eine ausgeprägtere Hypodontie (Fall 1 und 2).

Hinsichtlich des Fehlens einzelner Zähne oder Zahngruppen konnte eine Prädisposition nicht gefunden werden. Von Hypodontie und Anodontie darf mit Sicherheit nur innerhalb der normalen Durchbruchzeit beider Zahngenerationen und nach radiologischer Kontrolle gesprochen werden. Das Fehlen von Zähnen im höheren Alter im Zusammenhang mit ektodermaler Dysplasie kann zum Teil durch physiologischen Ausfall bedingt sein. Kommt es nur zur Ausbildung der ersten Zahngeneration (39, 47), so kann damit gerechnet werden, daß ihr physiologischer Ausfall stark verzögert wird, da der Resorptionsreiz durch die nachdrängende zweite Generation fehlt.

Die *Hypoplasie* der vorhandenen Zähne, vor allem der Incisivi und der Canini, ist sehr charakteristisch (Abb. 12). Sie wird in fast allen Literaturangaben erwähnt und kann Grade annehmen, die eine Identifizierung hinsichtlich erster oder zweiter Dentition und hinsichtlich ihres Platzes in der Zahnreihe nahezu unmöglich machen. So findet man oft nur den Vermerk «im Bereich von ... stehend». Von der Hypoplasie ist erwartungsgemäß der Schmelz am stärksten ergriffen. Verfärbung des Schmelzes ist nicht selten.

Über das Zahnalter finden sich in der Literatur bei der ektodermalen Dysplasie keine Angaben. Das Röntgenbild in der Arbeit von *Kaalund* und

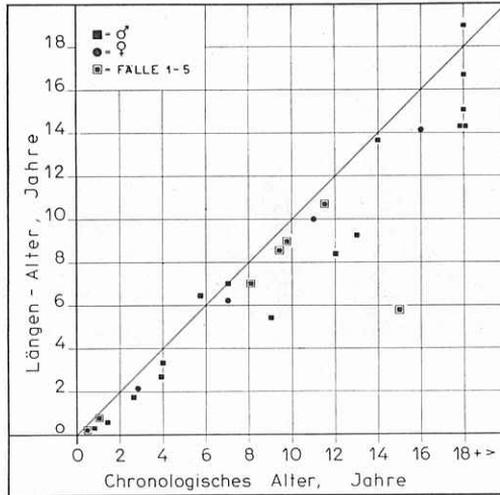


Abb. 18. Das Längenwachstum bei 27 Fällen (22 aus der Literatur und 5 eigenen) von ektodermaler Dysplasie vom anhidrotischen Typus. Mit Ausnahme eines Falles, dessen Längenalter mit 15 Jahren nur knapp 6 Jahre beträgt (Fall 5 der eigenen Beobachtungen), bewegt sich das Wachstum im unteren Bereich der Norm.

Mitarb. (18) erlaubt, ein Zahnalter von 5 Jahren bei einem 7jährigen Knaben festzustellen.

6. Hypotrichose

Die mangelhafte oder gänzlich fehlende Entwicklung des Haarkleides bei der anhidrotischen ektodermalen Dysplasie ist bei der Geburt nicht mit Sicherheit zu erkennen. Die meisten Kinder werden zwar mit üppigem Kopfhhaar geboren, doch ist dies nicht die Regel und bei vielen Kindern tritt der dichte Haarwuchs erst im 2. Lebensjahre ein. Die Entwicklung des Lanugohaars scheint nicht immer gestört zu sein (3, 4, 12, 13, 20). Es soll nach der Pubertät wieder auftreten können (40, 46), und es wird auch als übermäßig entwickelt beschrieben (28). Das *spärliche Kopfhhaar* (Fälle 1-5) ist vom Lanugotypus. Es wird als fein, weich, trocken, spröde, depigmentiert, weiß, blond, leicht zerreißbar, brüchig, schütter, langsam wachsend, «scanty» und «stragglings» beschrieben.

Christ (7) fiel auf, daß die Kopfhhaargrenze seines 13½jährigen Patienten mit dem Versorgungsgebiet des 5. Nerven zusammenfiel. Die Entwicklung der vorhandenen Haare und Zahnanlagen war völlig symmetrisch, und dieser Umstand ließ den Gedanken an einen Konnex mit zentralen, und zwar trophischen Störungen aufkommen.

Die Entwicklungsstörung der *Gesichtshaare* scheint nicht einheitlich zu sein. Auch bei völligem Fehlen der Kopfhhaare können Brauen, Wimpern und Barthaare auftreten. Die *Intensität der Störung* scheint im Gesicht von

oben nach unten abzunehmen. So besteht eine Diskrepanz zwischen nicht vorhandenen oder spärlichen Brauen und relativ gut entwickelten Wimpern (3, 17, 23, 37, Fälle 1, 2, 5). Bei geringem Wuchs der Brauen kann der laterale Teil besonders befallen sein (43, Abb. 9). Das weniger stark gestörte Wachstum von Schnurrbart, Backenbart und Kinnhaaren wird von verschiedenen Autoren erwähnt (9, 13, 23, 24, 41, 46).

Sehr vereinzelte Axillarhaare können nach der Pubertät gefunden werden. Im Erwachsenenalter entwickeln sich die Pubeshaare schwach, oft vom femininen Typus (43), oder sie fehlen gänzlich (20).

Die Hypotrichose ist von der Trias der anhidrotischen ektodermalen Dysplasie das den Patienten am wenigsten störende Symptom. Da die Krankheit ganz überwiegend Männer betrifft, fällt eine soziale Beeinträchtigung weniger stark ins Gewicht. Der Allgemeinzustand wird durch die Hypotrichose kaum beeinflusst.

7. Zusätzliche Merkmale

Hauterscheinungen: Die Haut wird beim anhidrotischen Typus der ektodermalen Dysplasie als dünn, zart, samtartig, glatt, weich, glänzend, transluzent, leicht schuppig, ekzematös, zur Desquamation neigend und als sehr überempfindlich beschrieben. Der Fall von *Lipton* und *Roberts* (21) entwickelte am 2. Lebenstage ein maculöses Exanthem mit Desquamation am ganzen Körper. Einer unserer Fälle (Fall 1) wurde wegen Ekzems 1/2jährig eingewiesen und mit einem Recidiv einer akuten Dermatose 6 Monate später erneut hospitalisiert. Die Haut zeigte unregelmäßig begrenzte, zum Teil nässende und verkrustete Erosionen vor allem an Stirn, Brust, den Volarflächen der Arme und der Vorderseite der Unterschenkel. Außerdem bestand starker Juckreiz. Fall 4 zeigt eine Neurodermitis der Kniekehlen und der Ellenbeugen. *Hyperkeratose* kann sich an Handflächen und Fußsohlen bilden. Die Handflächen von Fall 2 waren besonders trocken und rau und bedurften einer täglichen Einreibung mit Öl. *Guilford's* Patient (13) konnte bei der Arbeit Spitzhacke und Schaufel wegen mangelnder Feuchtigkeit der Handflächen nicht sicher fassen.

Charakteristisch ist das Auftreten von *Papeln* (7, 14, 24, 43, 47) im Gesicht, die vereinzelt (Fall 2) oder über das ganze Gesicht verstreut sein können.

Nagelstörungen gehören eher zum hidrotischen Typus der ektodermalen Dysplasie. Fall 7 zeigte auffallend kleine Nägel mit weißlichen Flecken. Doch auch beim anhidrotischen Typus können Veränderungen in Form von trophischen Störungen, Hypoplasien, Löffelnägeln, Brüchigkeit, Transluzenz, starker longitudinaler Furchung und übermäßiger Fleckigkeit auftreten. *Kiars* Fall (19) hatte bei der Geburt keine Nägel.

Augenstörungen sind nur sehr spärlich beschrieben worden. Die beiden von *Cole* und Mitarb. (4) veröffentlichten Fälle von kongenitalen Katarak-

ten bei Geschwistern mit ektodermaler Dysplasie wurden von *Thannhauser* (40b) hinsichtlich ektodermaler Dysplasie angezweifelt und eher einer Rothmundschen Erkrankung (*Atrophoderma reticularis cum incontinentia pigmenti et alopecia*) zugewiesen. Von Bedeutung hingegen sind die vier Fälle von *Preto* (31), von denen drei eine Myopie und einen geistigen Rückstand hatten. Fall 2 wies folgenden Augenbefund auf: leichte Blepharitis chronica beidseits, im Bereich der Lidspalten vakuoläre Epitheldystrophie der Cornea, Tränensekretion leicht herabgesetzt. Die Hornhautdystrophie ist nicht auf die reduzierte Tränensekretion zurückzuführen. Fall 7 zeigte eine auffallende Austrocknungserscheinung der Bindehaut, Keratitis filiformis, juvenilen Grades mit Astigmatismus myopicus directus.

Intelligenzdefekte werden relativ häufig erwähnt, und die verschiedenen Grade schwanken von sehr geringer Intelligenz bis zum leichten Rückstand in der Schule.

Störungen des Nebennierenmarkes konnten mit Sicherheit weder in der Literatur noch bei unseren Fällen nachgewiesen werden. Die Tatsache, daß *Thannhausers* 23jähriger Patient (40a) zerstreute Pigmentflecke, einen erniedrigten Blutdruck von 90/60 und einen niedrigen Blutzucker (siehe unten) aufwies, genügt wohl kaum, um eine Insuffizienz des Nebennierenmarkes anzunehmen. Fall 5 unseres Krankengutes zeigte – auch im Vergleich mit Kontrollkindern – eine auffallende *Hyperpigmentierung der Mund- und Augenpartien*, die theoretisch ebenfalls mit einer Nebenniereninsuffizienz erklärt werden könnte. *Weyers* (48) beschreibt allerdings bei einem 8jährigen spanischen Knaben eine *Hypopigmentierung*, und zwar eine *periphere Blässe des Gesichtes*, deren Ursache er in einer Störung des die Melanoblasten bildenden Neuroektoderms vermutet. Nach *Lerner* und Mitarb. (20a) führt eine Nebennierenmarkinsuffizienz bei intaktem «melanocystenstimulierendem Hormon» des Hypophysenvorderlappens zu verstärkter Pigmentierung, da die physiologische periphere Hemmung durch das Nebennierenmark wegfällt.

Bei den Fällen 5 und 7 fielen sehr *niedrige Morgentemperaturen* auf. Während einer 20tägigen klinischen Beobachtungszeit betragen die Morgentemperaturen bei tropischer Außentemperatur fast regelmäßig nur 36°C. Während der 11tägigen Hospitalisierung von Fall 7 lag die Morgentemperatur mehrfach unter 36°C. Der Puls bewegte sich dabei zwischen 60 und 70/Min.

8. Biochemische Befunde

Sunderman (39) fand bei zwei Patienten eine leichte *Magnesium-Erniedrigung* und eine deutliche *Cholesterin-Verminderung*. Auch zwei von unsern Fällen (Fälle 3 und 4) zeigten eher niedrige Cholesterinwerte. *Sunderman* macht darauf aufmerksam, daß das Magnesium bei Patienten mit prolongierter Hypothermie und bei Winterschläfern erhöht ist. Eine leichte Hyperelektrolytämie mit erhöhten Chlorwerten zeigten unsere Fälle 1 und 3. Für die Hypoproteinämie von Fall 1 fanden wir keine befriedigende Erklärung. Phosphate, Calcium, Natrium, Kalium, Phosphatase, Alkalireserve sowie der Rest-N wurden mehrfach bei unsern Fällen untersucht und stets normal gefunden. Das *Bilirubin* der Fälle 3 und 4 war deutlich erhöht, ohne daß wir dabei an einen Zusammenhang mit der ektodermalen Dysplasie

Tabelle 3

Ergebnisse der Speicheluntersuchungen der Fälle 2, 3 und 4. Fall 2 zeigt normale Werte (nach der Technik von Prader und Mitarb. [30]). Die Fälle 3 und 4 zeigen eine Erniedrigung des Speichelminutenvolumens. Bei Fall 3 ist das Natrium in zwei Versuchen deutlich erhöht. Der Na/K-Quotient ist bei Fall 4 ebenfalls erhöht

| | Minuten- volumen cm ³ | Natrium (korrigiert) mÄq/l | Kalium mÄq/l | Na/K- Quotient (korrigiert) |
|------------------|--|----------------------------------|-----------------|--------------------------------|
| Normale Werte | 0,2–2,0 | 12–36 | 11–27 | 0,6–2,1 |
| Fall 2 | 0,54 | 24,7 | 21,6 | 1,33 |
| Fall 3 { 1. | 0,12 | 41,1 | 10,0 | 4,10 |
| 2. | 0,24 | 51,6 | 16,8 | 3,10 |
| Fall 4 | 0,09 | 29,8 | 16,0 | 1,85 |

glauben; mit den niedrigen Cholesterinwerten deuten sie jedoch auf eine gewisse Leberstörung.

Die an den Fällen 2, 3 und 4 durchgeführten *Speicheluntersuchungen* zeigen bei Fall 2 ein erniedrigtes Minutenvolumen, das jedoch bei einer 2½ Jahre später vorgenommenen Untersuchung wieder normal war. Deutliche Abweichungen von normalen Werten konnten wir bei den Fällen 3 und 4 in Form von Erniedrigung des Minutenvolumens und *Erhöhung des Natriums* feststellen (Tab. 3). Erhöhte Elektrolytwerte im Speichel sind bei Insuffizienz der Nebennierenrinde und bei Hyperelektrolytämie bekannt und dürften hier mit der angedeuteten Hyperelektrolytämie zu erklären sein.

Störungen der *Kohlenhydratregulation* werden vereinzelt erwähnt. *Thannhausers* Patient (40a) hatte einen Nüchternzuckerwert von 70 mg%, und die Glukosebelastung ergab eine auffallend flache Kurve. Bei unserem Fall 4 ergab die Glukosebelastung einen normalen Blutzuckerverlauf.

9. Differentialdiagnose

Die Trias Hypohidrose, Hypotrichose und Hypodontie ist für die Diagnose entscheidend.

An *Dermatomykosen* muß man bei allen Erkrankungen der Haare und der Nägel denken, und differentialdiagnostisch haben sie ihre Bedeutung besonders bei der hidrotischen Form der ektodermalen Dysplasie. Die *Trichophytia superficialis capillitii* («flache Trichophytie der Kinderköpfe») oder *Herpes tonsurans* zeigt sich in rundlichen oder ovalen, blaßrötlichen und schuppenden Stellen. Bei Fortschreiten dieser Krankheit brechen die Haare ab. Die *Trichophytia profunda capillitii* tritt bei Kindern häufiger auf als bei Erwachsenen. Sie beginnt oberflächlich, aber es kommt bald zu crustösen

Entzündungserscheinungen mit Eiterbildung, zuweilen auch mit Fieber, und die Haare fallen aus. Auf der abgeheilten atrophischen Fläche können Haare wieder zum Wachstum kommen, so daß die erkrankte Stelle später nur unregelmäßig schütter erscheint. Bei der *Onychomycosis trichophytica* oder der *Nageltrichophytie* verfärbt sich das Nagelbett grau und wird hyperkeratotisch. Die Nagelplatte kann sich aufsplintern. Zuweilen kommt es auch nur zu ausgeprägten weißen Flecken oder zur *Leuconychia trichophytica*, die sehr chronisch ist. Diese Nageltrichophytien treten bei Erwachsenen häufiger auf als bei Kindern (17a). Bei sorgfältiger Technik ist der Nachweis einer Dermatomykose im Nativpräparat nicht schwierig.

Das alte Aussehen bei der *Progerie*, die Hautveränderungen, der Haarmangel, die schnabelförmige Nase und der Krankheitsbeginn kurz nach der Geburt sind der ektodermalen Dysplasie durchaus verwandte Symptome. Hingegen ist die Progerie nicht hereditär, sie zeigt einen ausgesprochenen Zwergwuchs, Mangel an subcutanem Fettgewebe, eine überaus frühzeitige Arteriosklerose und eine kürzere Lebensspanne.

Hypodontie kann auch die Folge einer *Embryopathie* sein. *Hottinger* (16) beschreibt einen einjährigen Patienten, dessen Mutter in der Schwangerschaft an Rubeolen erkrankt war und dessen zweite Zahngeneration nicht angelegt war. Auf dem Röntgenbild ist allerdings die Anlage des ersten bleibenden Molaren erkennbar.

Eine *Dysfunktion der Schilddrüse* wird verschiedentlich differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen. Sie kann ebenfalls zu abnormer Haarentwicklung, zu trockener Haut, zu verminderter Schweiß- und Talgsekretion und zu einer tiefen und rauhen Stimme führen. Der normale oder sogar gelegentlich erhöhte Grundumsatz, das normale oder eher verminderte Cholesterin, die unveränderten Phosphatasewerte (Fälle 3 und 4) und das Fehlen von pathologischen Knochenveränderungen im Röntgenbild lassen die ektodermale Dysplasie ohne Mühe abgrenzen. Der Therapieerfolg bei einer Hypothyreose darf ebenfalls diagnostisch herangezogen werden.

10. *Ätiologie und Genetik*

Das Auftreten mehrerer Fälle unter Geschwistern oder in einer Sippe zeigt, daß es sich bei der ektodermalen Dysplasie um ein *hereditäres Leiden* handelt. In den meisten Sippen wird die Störung nur durch gesunde Mütter übertragen und trifft nur das männliche Geschlecht. Beispiele für diese *X-chromosomale, rezessiv geschlechtsgebundene Vererbung* sind die Stammbäume von *Preto* (31), von *Loewy und Wechselmann* (23) und von *Felsher* (9) (Abb. 1).

In den seltenen Sippen, in denen auch weibliche Mitglieder betroffen sind, handelt es sich wohl meistens um eine *X-chromosomale, dominante Vererbung*, d. h. die Vererbung erfolgt von der kranken Mutter auf einen Teil der Söhne und Töchter oder vom kranken Vater auf alle Töchter, nie aber vom kranken

Vater auf die Söhne. Beispiele dafür sind die Stammbäume von Hill (14), von Guilford (13) und unsere Fälle 6 und 7 (Abb. 1). Bei den zuletzt erwähnten Stammbäumen muß man allerdings eine *unvollständige Dominanz* annehmen, indem im Stammbaum von Guilford die Vererbung einmal durch eine gesunde Tochter erfolgt und indem der kranke Vater unserer Fälle 6 und 7 möglicherweise auch eine gesunde Tochter hat. Diese Tochter konnte leider nicht untersucht werden.

Neben dem häufigsten Typus der X-chromosomalen, rezessiv geschlechtsgebundenen Vererbung und dem selteneren Typus der X-chromosomalen, dominanten Vererbung kommen, wie Thannhausers (40) Stammbaum zeigt, offenbar auch noch andere Erbtypen vor. Obwohl in Thannhausers Stammbaum (Abb. 1) nur männliche Mitglieder betroffen sind, ist eine X-chromosomale, rezessiv geschlechtsgebundene Vererbung unmöglich, da die Krankheit auch durch gesunde Väter vererbt wird. Eine X-chromosomale, dominante Vererbung scheint ebenfalls unmöglich, da die Töchter der erkrankten Väter nie betroffen sind. Möglicherweise handelt es sich bei diesem Stammbaum um eine *autosomale geschlechtsbegrenzte Vererbung*, und zwar vom rezessiven Typus.

Wie bei einer selteneren, meist rezessiven Erkrankung zu vermuten ist, findet man gelegentlich Blutsverwandtschaft der Eltern (18, 45). Bei unseren Fällen 3 und 4 besteht Blutsverwandtschaft auf Seiten der Mutter.

Ein weiteres genetisches Problem ist die Tatsache, daß in manchen Sippen nur das Vollbild der ektodermalen Dysplasie, sei es des anhidrotischen oder des hidrotischen Typus, vorkommt, daß man aber in andern Sippen oft auch Fälle mit nur *einem* der Kardinalsymptome findet. In der Regel handelt es sich um eine mehr oder weniger ausgeprägte Hypotrichose oder Hypodontie, extrem selten um eine Hypohidrose. Solche «*formes frustes*» werden leicht übersehen. Sie erklären sich durch eine wechselnde Penetranz und Expressivität des betreffenden Gens (Franceschetti [10]).

Das Vorkommen von sporadischen Fällen hat auch schon an andere ätiologische Möglichkeiten denken lassen. Mehrfach wurde ein *Zusammenhang mit Syphilis in der Ascendenz* vermutet. Borggreve (1) erinnert an die «Parasyphilis» Fourniers an Hand seines Falles von ektodermaler Dysplasie, dessen Mutter, zwei Tanten ms. und eine Großmutter Luiker waren. Hill (14) beschreibt bei seinem Fall feine radiäre Linien um den Mund herum, die an Fourniersche Rhagaden erinnern könnten. Weber (45) erwähnt bei einem Patienten Rhagaden an der Ober- und Unterlippe. Der Vater von Goeckermans (12) Patient war Luiker.

v. Creveld (6) denkt auch an die Möglichkeit einer Embryopathie, die jedoch mehr in der Differentialdiagnose (siehe dort) eine wichtige Rolle spielt.

11. Therapie

Die Behandlung der ektodermalen Dysplasie vom anhidrotischen Typus besteht aus symptomatischen, prothetischen, präventiven und psychischen Maßnahmen.

Die *Hitzeunverträglichkeit* wird zweckmäßig durch kühlende Bäder und

durch Aufenthalt in kühlen Räumen (Airconditioning) bekämpft. Zahlreich sind die Angaben über eine Art von intuitiver Selbsthilfe. Die Patienten übergießen sich mit Wasser, ziehen feuchte Kleider an und schlafen im Keller. Ein 12 Monate alter Patient kriecht mit Vorliebe auf die kühlen Fliesen des Badezimmers (21), ein Feldarbeiter benötigt einen Gehilfen, der ständig Wasser über seine Kleider gießen muß, sobald sie wieder trocken sind (13), und ein anderer wählt den Taucherberuf zum Lebensunterhalt (44). Manche Patienten trinken im Sommer große Mengen kalter Flüssigkeiten und ziehen auch kalte Speisen vor (14, 23).

Das Einreiben der Haut mit Ölen scheint von wenig Nutzen zu sein, da es die Perspiratio insensibilis beeinträchtigt (23); eine Hautpflege mit milden Seifen halten wir für geeigneter.

Die *Hyp-* oder *Anodontie* kann schon im frühen Kindesalter durch prothetische Maßnahmen behandelt werden. Der Fall von *Melson* und *Williams* (25 b) erhielt mit $2\frac{2}{12}$ Jahren eine obere und untere totale Zahnprothese, die der Knabe selbst mühelos einsetzen und wieder herausnehmen konnte. Von den beiden Fällen von *Sarnat* und Mitarb. (33) bekam einer mit $3\frac{1}{2}$ Jahren, der andere mit 6 Jahren ein vollständiges Gebiß, das in regelmäßigen Zeitintervallen dem wachsenden Kiefer angepaßt wurde. Der 6jährige Knabe konnte bereits nach 2 Tagen mit der totalen Zahnprothese essen. Auf den außerordentlich hohen psychotherapeutischen Wert solcher Maßnahmen hinsichtlich der Umgebung der Patienten wird besonders hingewiesen. *Hill* (14) berichtet von den Schulschwierigkeiten seines intelligenten Patienten, der wegen seines lächerlichen Aussehens unter seiner Umgebung zu leiden hatte. Von unserem Krankengut litt Fall 2 an Depressionen, Fall 6 wurde wegen der Zahnlosigkeit oft verspottet.

Über prothetische Behandlung von Hypotrichosis oder gänzlicher Kahlheit liegt nur die Angabe *Goeckermans* (12) vor, dessen Patientin eine Perücke trug. Bei Männern kommen solche prothetische Maßnahmen kaum in Betracht.

Die Ozaena wurde von *Clouston* (3) erfolgreich mit östrogenen Mitteln behandelt, und er spricht von «an amazing and delightful transformation in the condition». Unser Fall 5 wurde in befriedigender Weise durch Penicillinsalbe vom penetranten Geruch seiner Stinknase befreit.

Übersicht über die therapeutischen Maßnahmen

1. Häufige kühlende Bäder, sobald Zeichen der Hitzeunverträglichkeit auftreten.
2. Geeignete leichte, lockere und waschbare Kleidung.
3. Aufenthalt in kühlen Räumen.
4. Einschränkung übermäßiger körperlicher Arbeit.
5. Hautpflege mit milden Seifen und Vermeiden von porenverschließenden Ölen.
6. Zahnärztlich prothetischer Ersatz mit Beginn der Schulzeit.
7. Geeignete psychische Betreuung während der Adoleszenz.
8. Rechtzeitige Vorbereitung auf einen der Krankheit angepaßten Beruf.
9. Behandlung der Ozaena durch den Facharzt.

12. Prognose

Auch schwere, durch anhidrotische ektodermale Dysplasie verursachte Störungen sind mit normaler Lebensdauer und mit relativ normaler Lebensführung vereinbar. Das erste Lebensjahr ist bei nicht gestellter Diagnose am meisten bedroht durch unzweckmäßige Behandlung von Hyperpyrexie oder von Intoxikationserscheinungen. Der starken Anfälligkeit des Respirationstraktes kann durch Antibiotica begegnet werden.

Der überwiegende Teil der in der Literatur bekannten Fälle von anhidrotischer ektodermaler Dysplasie wurde erst nach dem 10. Lebensjahr erkannt, und Altersangaben von 30jährigen und älteren Patienten sind mehrfach erwähnt (4, 13, 14, 20, 31, 38, 41, 44). Der älteste im Schrifttum erwähnte Patient war 58 Jahre alt (14).

Lipton und *Roberts* (21) berichten von einem Patienten im Erwachsenenalter, der an die Mutter eines von derselben Krankheit befallenen Säuglings telegraphierte: «Stop worrying about Howard remember that I am hot but happy». Diese Mutter gab daraufhin die tägliche Temperaturmessung auf. Wenn sich ihr Kind heiß anfühlte und unbehaglich zeigte, gab sie ihm mit bestem Erfolge ein kühlendes Bad. Während der heißen Jahreszeit zeigte das Kind im «airconditioned room» volles Wohlbehagen. Die zermürbende Sorge der Eltern machte einem beruhigten Leben und einer vernünftigen Auffassung der Situation Platz.

Hinsichtlich der geistigen Entwicklung ist von Bedeutung, ob eine erbliche Störung des Nervensystems in der Familie bereits bekannt ist. Nach *Weech* (47) ist dann die Prognose als getrübt zu betrachten.

Zusammenfassung

Übersichtsarbeit über die ektodermale Dysplasie vom anhidrotischen Typus auf Grund von 53 Fällen aus der Literatur und 5 eigenen Fällen (2 Schweizer, 2 Pakistaner und 1 Javaner). Im ganzen sind bisher etwa 130 Fälle bekannt geworden. Zum Vergleich wird die Beschreibung von 2 weiteren Fällen vom hidrotischen Typus beigefügt.

Die Krankheit ist genetisch bedingt. In den meisten Sippen wird sie nur durch gesunde Frauen übertragen und trifft nur Männer, d. h. sie wird X-chromosomal, rezessiv geschlechtsgebunden vererbt. In einzelnen Sippen liegt aber offenbar ein anderer Erbgang vor, wobei gelegentlich auch Frauen die Störung aufweisen. Das Geschlechtsverhältnis männlich zu weiblich ist im ganzen etwa 10:1. Fälle mit nur partieller und nur angedeuteter Symptomatologie kommen vor.

Die klassische Symptomtrias der anhidrotischen ektodermalen Dysplasie ist: 1. Hypohidrosis, 2. Hypotrichosis, 3. Hypodontie. Neben der Störung der Schweißdrüsen, der Haare und Zähne sind oft auch andere Abköm-

linge des Ektoderms betroffen. Die schwerstwiegende funktionelle Folge ist die Hitzeintoleranz infolge erschwelter Wärmeabgabe.

Neben der typischen Anamnese erlauben der Haar- und Zahnmangel sowie das überaus charakteristische Gesicht der Patienten mit der fein gefältelten, zerknitterten Haut um die Augen und den wulstigen Lippen in den klassischen Fällen die Diagnosestellung auf den ersten Blick. Wegen ihrer Seltenheit wird die Störung aber oft trotzdem, ganz besonders beim Säugling, erst nach längeren diagnostischen Irrwegen erkannt. Besondere Symptome des Säuglings sind die häufige Hyperthermie und das Fehlen des Alveolarkammes.

Die Therapie beschränkt sich auf symptomatische Maßnahmen zur Erleichterung der Wärmeabgabe. Der Zahnmangel kann durch prothetische Maßnahmen vom Schulalter an ausgeglichen werden. Hinsichtlich der Lebensdauer ist die Prognose günstig.

Résumé

Revue d'ensemble de la dysplasie ectodermale de type anhidrotique basée sur 53 cas de la littérature et 5 observations personnelles. Environ 130 cas sont connus au total jusqu'à nos jours. La description de deux autres cas de type hidrotique y a été ajoutée par comparaison.

La maladie est héréditaire. Dans la plupart des familles elle n'est transmise que par des femmes en bonne santé et n'atteint que des hommes, c'est-à-dire qu'elle se transmet de façon récessive et liée au sexe. Dans quelques rares familles peut s'observer un autre mode d'hérédité selon lequel, à l'occasion, les femmes sont également atteintes. La proportion de cas masculins par rapport aux féminins est d'environ de 10:1. Il existe des cas présentant une symptomatologie partielle.

La triade symptomatique classique de la dysplasie ectodermale anhidrotique comporte: 1. une hypohidrose, 2. une hypotrichose, 3. une hypodontie. A côté de l'atteinte des glandes sudoripares, des cheveux et des dents, on note souvent une atteinte d'autres dérivés ectodermiques. La conséquence la plus grave, du point de vue fonctionnel, est l'intolérance à la chaleur.

A part l'anamnèse qui est typique, le manque de dents et de cheveux et le visage particulièrement caractéristique du patient, avec sa peau finement plissée autour des yeux et ses lèvres charnues permettent, dans les cas classiques, de poser le diagnostic au premier coup d'œil. Cependant, à cause de sa rareté, le diagnostic n'est posé, surtout chez le nourrisson, qu'après un temps plus ou moins long. Des symptômes particuliers au nourrisson sont l'hyperthermie variant avec la température extérieure et le manque du rebord alvéolaire.

La thérapie est purement symptomatique, tendant à faciliter l'émission de chaleur. Le manque de dents peut être compensé dès l'âge scolaire par le port de prothèses. Le pronostic est favorable quant à la durée de la vie.

Riassunto

Sguardo d'assieme sulla displasia ectodermica di tipo anidrotico in base a 53 casi descritti nella letteratura e 5 osservazioni personali. In tutto se ne conoscono finora 130 casi. Vengono pure descritti a titolo comparativo due casi di tipo idrotico.

Si tratta d'una malattia di carattere ereditario. Nella maggioranza delle discendenze colpite il disturbo viene trasmesso da individui sani di sesso femminile e colpisce solamente i maschi, vale a dire che viene trasmesso in modo recessivo e legato al sesso (chromosoma X). Tuttavia in alcuni alberi genealogici si nota un differente modo di trasmissione che colpisce anche gli individui di sesso femminile. Il rapporto dei sessi è di circa 10:1 in favore dei maschi. Vi sono anche casi con sintomatologia parziale o appena accennata.

La classica triade della displasia ectodermica anidrotica consiste nell'ipoidrosi, nell'ipotricosi e nell'ipodontosi. Oltre alle ghiandole sudoripare, al sistema pilifero e ai denti vengono spesso colpiti altri elementi derivati dall'ectoderma. Il disturbo funzionale più grave è quello dovuto all'intolleranza per il caldo in seguito alla diminuita dispersione di calore corporeo.

La diagnosi può essere fatta a prima vista, nei casi classici, in base all'anamnesi tipica, all'assenza del sistema pilifero e dei denti, e in seguito alla constatazione di un volto oltremodo caratteristico con pelle finemente rugosa e zigrinata attorno agli occhi ed alle labbra carnose. Tuttavia il disturbo non viene per lo più diagnosticato che dopo una lunga serie d'interpretazioni erronee, soprattutto nel lattante, a causa della sua rarità. Sintomi particolari nel lattante sono l'ipertermia - mutevole in rapporto alla temperatura ambientale - e l'assenza della cresta alveolare.

La terapia è sintomatica e si limita a favorire la dispersione del calore corporeo. L'assenza di denti viene curata con protesi a partire dall'età scolare. La prognosi «quoad vitam» è buona.

Summary

Based on 53 cases of the literature and on 5 own patients, a review is given on ectodermal dysplasia of the anhidrotic type. The number of the hitherto known cases totals to about 130. For comparison, two more cases of the hidrotic type of the disease are described.

The hereditary disease is generally transmitted by the X-chromosomes from healthy females to males only, being recessive sex-linked. Other hereditary trends, however, must also occur, since in certain families males and females are affected. The relation male to female is about 10:1. Cases with only part of the syndrome or mild symptoms only exist.

The characteristic triad of anhidrotic ectodermal dysplasia consists of 1. hypohidrosis, 2. hypotrichosis, 3. hyp- or anodontia. Additional symptoms may occur due to involvement of other derivatives of the ectoderm. The most

serious functional disturbance is the heat intolerance due to insufficient surface evaporation.

The characteristic case history, the deficiency of hair and teeth, the very typical face with its thin and wrinkled eyelids and its protruded lips allow diagnosis at the first glance. Because of its rarity, however, the disease is often recognised after delaying errors only, especially during infancy of the patient. Characteristic symptoms of the ill infant are high temperature for no apparent reason, particularly during the hot season, and undeveloped alveolar process of the hyp- or anodontic parts of the jaws.

Treatment is confined to symptomatic measures and consists mainly in decreasing of body-temperature. Hyp- or anodontia is compensated by prosthetic measures at the beginning of schoolage. There is a favourable prognosis regarding longevity.

1. *Borggreve, K. J.*, und *Cohen, I.*: *Dermatologica* (Basel) **82**, 25 (1940). – 2. *Caffey, J. A. B.*: *Paediatric X-Ray Diagnosis*. Chicago 1946. – 3. *Clouston, H. R.*: *Canad. med. Ass. J.* **40**, 1 (1939). – 4. *Cole, H. N.*, *Giffen, H. K.*, *Simmons, J. T.*, und *Stroud, G. M.*: *J. Amer. med. Ass.* **129**, 723 (1945). – 5. *Cole, L. J.*: *J. Hered.* **10**, 303 (1919). – 6. *van Creveld, S.*, und *van Waalwijk van Doorn, C.*: *Maandschr. Kindergeneesk.* **16**, 453 (1949). – 7. *Christ, J.*: a) *Z. Laryng. Ri inol.* **6**, 391 (1913); b) *Arch. Derm. Syph.* (Berlin) **116**, 685 (1913). – 8. *Darwin, C.*: *The variation of animals and plants*. London 1868. – 9. *Felsher, Z.*: *Arch. Derm. Syph.* (Chicago) **49**, 410 (1944). – 10. *Franceschetti, A.*: *Dermatologica* (Basel) **106**, 129 (1953). – 11. *Gochberg, S. H.*, und *Cooke, R. E.*: *Pediatrics* **18**, 701 (1956). – 12. *Goeckerman, W. H.*: *Arch. Derm. Syph.* (Chicago) **1**, 396 (1920). – 13. *Guilford, S. H.* (fälschlich *Quilford*): *Wien. med. Wschr.* **33**, 1116 (1883). – 14. *Hill, A. M.*: *Arch. Derm. Syph.* (Chicago) **28**, 66 (1933). – 15. *Holt* und *McIntosh*: *Pediatrics* **1953**. – 16. *Hottinger, H.*: *Ann. paediat.* (Basel) **171**, 257 (1948). – 17. *Jacobsen, A. W.*: *J. Amer. med. Ass.* **90**, 686 (1928). – 17a. *Jadassohn, J.*: *Dermatologie*. Wien und Bern 1938. – 18. *Kaalund-Jorgensen, O.*, und *Christensen, J. F.*: *Acta derm. venereol.* (Stockh.) **22**, 1 (1941). – 19. *Kiaer, T.*: *CorrespBl. Zahnärzte* **36**, 242 (1907). – 20. *Kuske, H.*: *Dermatologica* (Basel) **92**, 299 (1946). – 20a. *Lerner, A. B.*, *Shizume, K.*, und *Bunding, J.*: *J. clin. Endocr.* **14**, 1463 (1954). – 21. *Lipton, J.*, und *Roberts, M. H.*: *Amer. J. Dis. Child.* **79**, 504 (1950). – 22. *Lowenbury, H.*, und *Grimes, E.*: *Amer. J. Dis. Child.* **63**, 357 (1942). – 23. *Loewy, A.*, und *Wechselmann, W.*: *Virchows Arch. path. Anat.* **206**, 79 (1911). – 24. *Lutz, W.*: *Schweiz. med. Wschr.* **58**, 1118 (1928). – 25. *MacKee, G. M.*, und *Andrews, G. C.*: *Arch. Derm. Syph.* (Chicago) **10**, 673 (1924). – 25a. *Manuila, L.*, und *Ister, H.*: *Dermatologica* (Basel) **102**, 302 (1951). – 25b. *Melson, B. F.*, und *Williams, B. K.*: *J. Pediat.* **40**, 303 (1952). – 25c. *Minor, V.*: *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **101**, 302 (1928). – 26. *von Moos, L.*: *Schweiz. Vjschr. Zahnheilk.* **29**, 147 (1919). – 27. *Nager, F. R.*: *Arch. Laryng. Rhinol.* **33**, 426 (1920). – 28. *Parreidt, J.*: *Dtsch. Mschr. Zahnheilk.* **10**, 442 (1884). – 29. *Perabo, F.*: *Zahnärztliche Probleme in der Kinderheilkunde*. Benno Schwabe, Basel 1951. – 30. *Prader, A.*, *Gautier, E.*, *Gautier, R.*, und *Naef, D.*: *Helv. paediat. Acta* **10**, 29 (1955). – 31. *Preto, J.*: *Clin. pediat.* (Bologna) **30**, 436 (1948). – 32. *Rein, H.*: *Physiologie des Menschen*. Berlin 1941. – 33. *Sarnat, B. G.*, *Brodie, A. G.*, und *Kubacki, W. H.*: *Amer. J. Dis. Child.* **86**, 162 (1953). – 34. *Schär, W. U.*: *Schweiz. Mschr. Zahnheilk.* **37**, 559 (1927). – 35. *Seagle, J. B.*: *J. Pediat.* **45**, 688 (1954). – 36. *Siemens, H. W.*: *Arch. Derm. Syph.* (Berlin) **136**, 69 (1921). – 37. *Stiles, F. C.*, und *Weir, J. R.*: *J. Amer. med. Ass.* **158**, 1432 (1955). – 38. *Strandberg, J.*: *J. Amer. med. Ass.* **73**, 873 (1919). – 39. *Sunderman, F. W.*:

F. Perabo u. Mitarb.: Ektodermale Dysplasie vom anhidrotischen Typus

Arch. intern. Med. **67**, 846 (1941). — 40. *Thannhauser, S. J.*: a) J. Amer. med. Ass. **106**, 908 (1936); b) J. Amer. med. Ass. **130**, 238 (1946). — 41. *Tendlau, B.*: Arch. path. Anat. Physiol. klin. Med. **167**, 465 (1902). — 42. *Thadani, K. I.*: J. Hered. **12**, 87 (1921). — 43. *Touraine, A.*: Presse méd. **52**, 145 (1936). — 44. *Versteg, G. A.*: Ned. T. Geneesk. **99**, 2785 (1955). — 45. *Weber, G.*: Mschr. Kinderheilk. **99**, 193 (1951). — 46. *Wechselmann, W.*, und *Loewy, A.*: Berl. klin. Wschr. **1911**, 1369. — 47. *Weech, A. A.*: Amer. J. Dis. Child. **37**, 766 (1929). — 48. *Weyers, H.*: Arch. Pediat. **7**, 111 (1956).