

61

HIPOHIDROTIČNA EKTODERMALNA DISPLAZIJA
(CHRIST-SIEMENS-TOURAINEOV SINDROM)

Hipohidrotična ektodermalna displazija (Christ-Siemens-Touraineov sindrom)

Hipohidrotična ektodermalna displazija jedna je od oko 150 vrsta ektodermalne displazije koje se javljaju kod ljudi. Prije rođenja, ovi poremećaji rezultiraju abnormalnim razvojem struktura uključujući kožu, kosu, nokte, zube i znojne žlijezde.

Većina osoba s hipohidrotičnom ektodermalnom displazijom ima smanjenu sposobnost znojenja (hipohidroza) jer imaju manje žlijezda znojnice nego što je normalno ili njihove žlijezde znojnice ne funkcioniraju ispravno. Znojenje je glavni način na koji tijelo kontrolira svoju temperaturu; kako znoj isparava s kože, hladi tijelo. Nemogućnost znojenja može dovesti do opasno visoke tjelesne temperature (hipertermije), osobito u vrućem vremenu. U nekim slučajevima, hipertermija može uzrokovati zdravstvene probleme opasne po život.

Oboljele osobe obično imaju rijetku kosu na tjemenu i tijelu (hipotrihoza). Kosa je često svijetle boje, lomljiva i sporo raste. Ovo stanje također karakteriziraju odsutnost zuba (hipodoncija) ili zubi koji su

malformirani. Zubi koji su prisutni često su mali i šiljasti.

Hipohidrotična ektodermalna displazija povezana je s karakterističnim crtama lica uključujući istaknuto čelo, debele usne i spljošteni most nosa. Dodatne značajke ovog stanja uključuju tanku, naboranu i tamnu kožu oko očiju; kronične probleme s kožom kao što je ekcem; te smrdljivi iscjedak iz nosa (ozena). Hipohidrotična ektodermalna displazija najčešći je oblik ektodermalne displazije kod ljudi. Procjenjuje se da pogađa najmanje 1 od svakih 17000 osoba diljem svijeta.

Mutacije u genima EDA, EDAR i EDARADD uzrokuju hipohidrotičnu ektodermalnu displaziju. Geni EDA, EDAR i EDARADD daju upute za stvaranje proteina koji rade zajedno tijekom embrionalnog razvoja. Ovi proteini čine dio signalnog puta koji je ključan za interakciju između dva stanična sloja, ektoderma i mezoderma. U ranom embriju, ovi slojevi stanica čine osnovu za mnoge tjelesne organe i tkiva. Interakcije ektoderma i mezoderma bitne su za stvaranje nekoliko struktura koje proizlaze iz ektoderma, uključujući kožu, kosu, nokte, zube i znojne žlijezde.

Hipohidrotična ektodermalna displazija ima nekoliko različitih obrazaca nasljeđivanja.

EDA (X-vezano)

Većina slučajeva uzrokovana je mutacijama u genu EDA, koje se nasljeđuju u X-vezanom recesivnom uzorku, i naziva se X-vezana hipohidrotična ektodermalna displazija (XLHED). Bolest se smatra X-vezanom ako se mutirani gen koji je uzrokuje nalazi na X kromosomu, jednom od dva spolna kromosoma. U muškaraca (koji imaju samo jedan X kromosom) jedna izmijenjena kopija gena u svakoj stanici dovoljna je da uzrokuje bolest. Kod žena (koje imaju dva X kromosoma), mutacija mora biti prisutna u obje kopije gena da bi izazvala poremećaj. Muškarci su mnogo češće zahvaćeni X-vezanim recesivnim poremećajima nego žene. Upečatljiva karakteristika X-vezanog nasljeđivanja je da očevi ne mogu prenijeti X-vezane osobine na svoje sinove.

U X-vezanom recesivnom nasljeđivanju, žena s jednom promijenjenom kopijom gena u svakoj stanici naziva se nositelj. Budući da žene djeluju samo na jednom od svoja dva X kromosoma (X inaktivacija), nositeljica može, ali i

ne mora pokazivati simptome bolesti. Ako nositeljica djeluje na svojem normalnom X kromosomu, ona neće pokazivati simptome. Ako žena djeluje na svojem X kromosomu nositeljju, ona

će pokazivati simptome. U oko 70 posto slučajeva nositelji hipohidrotične ektodermalne displazije pokazuju neke značajke stanja. Ovi znakovi i simptomi obično su blagi i uključuju

nekoliko nedostajućih ili abnormalnih zuba, rijetku kosu i neke probleme s radom žlijezda znojnica. Neki nositelji, međutim, imaju teže značajke ovog poremećaja.