

# Hipohydrotyczna dysplazja ektodermalna

## Kod Orpha: 238468 Kod OMIM: 614941

### Opis choroby \*

#### Definicja

A rare genetic ectodermal dysplasia syndrome characterized by sparse hair, abnormal or missing teeth, decrease or absent sudation and typical facial features.

#### Dane

#### Klasyfikacja

Choroba

#### Synonimy

Anhidrotic ectodermal dysplasia  
Anhydrotyczna dysplazja ektodermalna  
HED  
HED

#### Kod ORPHA

238468

#### Kod OMIM

129490, 224900,  
257980, 614929,  
305100, 614940,  
614941, 617337,  
618535

#### Kod ICD10

Q82.4

#### Kod ICD11

LD27.02

---

#### [\\*Źródło](#)

orphanet

### Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Hipohydrotyczna dysplazja ektodermalna

**Synonimy:** Hipohydrotyczna dysplazja ektodermalna: 1, 7, 10A, 10B, 11A, 11B, 12, 15, 16  
ang. Hypohidrotic ectodermal dysplasia; HED  
**OMIM:** 129490, 224900, 257980, 614929, 305100, 614940, 614941, 617337, 618535  
**ORPHA kod:** 238468, 1810, 181, 248  
**ICD-10:** Q82.4

### **Definicja choroby**

Hipohydrotyczna dysplazja ektodermalna (HED) jest rzadką, genetycznie uwarunkowaną chorobą wielonarządową należącą do grupy dysplazji ektodermalnych. Charakteryzuje się częściowym lub całkowitym brakiem gruczołów ekrynowych, powodującym brak lub niedostateczną potliwość (anhydroza/ hipohydroza) oraz związaną z tym nietolerancją ciepła i tendencją do zagrażających życiu hipertermii. W obraz kliniczny HED wpisuje się także skąpe owłosienie skóry głowy i ciała (hipotrychoza). Typowe są zaburzenia w uzębieniu. Zazwyczaj tylko kilka nieprawidłowo uformowanych (stożkowych) zębów wyrzyna się z opóźnieniem (hipodoncja) lub występuje całkowity brak uzębienia (adoncja). Brak/ hipoplazja gruczołów śluzowych powoduje zaburzenia również w innych układów, m.in. pokarmowego, oddechowego oraz deficyty immunologiczne. Pełne objawy obecne są zazwyczaj u płci męskiej oraz w postaci dziedziczonej autosomalnie recesywnie u obu płci. Nosicielki formy HED sprzężonej z chromosomem X oraz postać autosomalnie dominująca choroby (niezależnie od płci) prezentują łagodne, zróżnicowane fenotypy.

### **Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia**

Najczęstszą formą HED jest postać recesywna sprzężona z chromosomem X, spowodowana mutacją w genie ektodysplasy-A (EDA). Dziedziczenie może być również uwarunkowane w sposób autosomalny dominujący lub recesywny. Choroba jest spowodowana mutacją w jednym z genów: EDA (Xq12-q13.1), EDAR (2q11-q13), EDARADD (1q42.3-q43) i WNT10A(2q35). Geny te kodują białka szlaku ektodyspastyna/NF-κB, które biorą udział w embriogenezie i są niezbędne do prawidłowego rozwoju przydatków ektodermy, takich jak gruczoły potowe, włosy i zęby. Mutacje w genie EDAR kodują receptor EDA, a w genie EDARADD - domeny śmierci związanej z receptorem ektodysplastyny anhydrotycznej. Mutacje o charakterze utraty lub zmiany funkcji dotyczą genu WNT10A zaburzają fałdowanie i stabilizację białek, co powoduje patologie m.in. struktur ektodermy.

### **Epidemiologia**

Częstość występowania wynosi 1: 15 000 żywych urodzeń. Szacuje się jednak, że HED jest niedoszacowany i występuje nawet u 1:5 000-10 000 noworodków.

### **Opis kliniczny**

Rozpoznanie HED może zostać postawione na różnych etapach życia dziecka. U noworodków oprócz nietolerancji ciepła i tendencji do podwyższonej temperatury, uwagę może zwrócić łuszcząca się skóra oraz przewlekła egzema. W późniejszym wieku niepokój wzbudza opóźnienie lub brak wyrzynania zębów, a także ich nieprawidłowy, stożkowaty kształt. Charakterystyczna jest hipotrychoza (cienkie, wolno rosnące, słabo pigmentowane włosy), hypohidroza (przegrzewanie z powodu dysfunkcji gruczołów potowych) oraz hipopigmentacja skóry ciała, która jest też nienaturalnie cienka i sucha. Z kolei wokół oczu skóra jest ciemno zabarwiona (hiperpigmentacja) i delikatnie pomarszczona, co sprawia, że wygląda na przedwcześnie starzejącą się. Dysmorfie twarzy obejmują: wyddatne czoło, zapadnięty grzbiet nosa (tzw. „nos siodłowy”), niezwykle grube usta, duży podbródek. Wraz z wiekiem coraz mocniej uwydatniają się także inne objawy, takie jak: suche oczy z powodu nieprawidłowej funkcji gruczołów Meiboma, nawracające zapalenia płuc, symptomy podobne do astmy związane z nieprawidłowościami gruczołów oskrzelowych, ochrypły głos, a także złoży/skrzepy wydzielin w przewodach nosowych i słuchowych nierzadko wymagające mechanicznego usuwania. Wzrost fizyczny i rozwój psychomotoryczny większości pacjentów jest prawidłowy. Istnieją korelacje genotyp-fenotyp. Ze względu na różnorodność fenotypów klinicznych opisano już 8 różnych podtypów HED (w tym postaci z niedoborami odporności), możliwe jest wyodrębnienie kolejnych.

### Diagnostyka

Podejrzenie choroby jest często stawiane na podstawie charakterystycznych objawów klinicznych, jednak diagnozę ostateczną potwierdza badanie genetyczne. Na postawienie ostatecznego rozpoznania pozwala wykrycie patogennych wariantów w obrębie jednego z genów: EDA u hemizygotycznych mężczyzn lub EDAR, EDARADD i WNT10A w postaciach biallelicznych u obu płci. Badania molekularne mogą obejmować testy pojedynczego lub panel wielu genów. U mężczyzn przejawiających cechy dziedziczenia związane z chromosomem X najpierw przeprowadza się sekwencjonowanie genu EDA, a jeśli nie znaleziono wariantu patogennego, następnie analizę delecji/duplikacji w jego obrębie. Jeśli probant przejawia cechy dziedziczenia autosomalnego (recesywnego bądź dominującego) należy przeprowadzić analizę sekwencji EDAR, EDARADD i WNT10A, a następnie analizę delecji/duplikacji, jeśli analiza sekwencji nie wykryje wariantu patogennego.

### Leczenie

Leczenie choroby skupia się na minimalizacji objawów występujących w hipohydrotycznej dysplazji ektodermalnej oraz optymalizacji rozwoju psychospołecznego, poprawie funkcjonowania dotkniętych narządów i utrzymaniu prawidłowej temperatury ciała. W celu oceny wydzielin przewodów nosowych i słuchowych, pacjenci powinni podlegać kontroli otolaryngologicznej minimum raz w roku (w razie potrzeb częściej). Pomocne jest zapobieganie tworzeniu się złoży poprzez nawilżanie powietrza w otoczeniu. Okulista powinien zbadać dno oka oraz przeprowadzać coroczną kontrolę ze względu na nieprawidłowe wykształcenie

gruczołów Meiboma i skłonność do nadmiernego wysuszania oczu (z tego powodu poleca się codzienne używanie kropli nawilżających). Zalecane jest leczenie ortodontyczne i stomatologiczne celem poprawy estetyki i funkcjonalności uzębienia oraz zatok. Często niezbędne jest zaopatrzenie w implanty i protezy zębowe (wymiana u dzieci co 2,5 roku lub częściej) oraz leczenie fluorem w celu zapobiegania próchnicy. Kontrola stomatologiczna jest zalecana co 6-12 miesięcy, ma ona na celu monitorowanie rozwoju zębów, kości szczęki, żuchwy, efektywności zastosowanego leczenia oraz w razie potrzeby zastosowanie dodatkowych interwencji. Dla usprawnienia spożywania posiłków u osób z trudnościami w żuciu i połykaniu powinno się proponować poradnictwo dietetyczne oraz terapie utrzymujące nawilżenie jamy ustnej. Ze względu na zwiększone ryzyko astmy i nawracających zapaleń płuc, ważne jest również objęcie chorego opieką pulmonologiczną.

### Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych. Pacjentów z współistniejącym niedoborem odporności powinno się objąć opieką immunologa, mogą oni wymagać indywidualnego dopasowania kalendarza szczepień.

### Zalecenia szczególne

Należy unikać narażenia na ekspozycje ciepłe. U niemowląt znajdujących się w inkubatorze ważne jest ciągłe kontrolowanie temperatury ciała. U pozostałych chorych należy stosować metody pomagające utrzymać prawidłową temperaturę ciała (przebywanie w klimatyzowanych pomieszczeniach, środkach transportu, zaopatrzenie w chłodzącą odzież, maty, częste spożywanie chłodnych płynów). Zaleca się stosowanie produktów do pielęgnacji skóry w przypadku egzemy i narażenia na czynniki nasilające jej suchość. Zalecane jest poradnictwo genetyczne rodzin. Należy zaoferować molekularne badania genetyczne krewnych z grupy ryzyka, aby umożliwić wczesną diagnozę i leczenie (co jest szczególnie istotne u noworodków w celu uniknięcia groźnej dla życia hipertermii). Zaleca się także unikanie przegrzewania u ciężarnych nosicielek mutacji sprzężonych z X.

### Rokowanie

Jeśli choroba nie zostanie zdiagnozowana wystarczająco wcześnie w okresie niemowlęcym, hipertermia może prowadzić do uszkodzenia mózgu a nawet śmierci. Dzięki wczesnej diagnozie i odpowiedniemu leczeniu, większość pacjentów ma normalną długość życia. Osoby dorosłe po odpowiedniej nauce radzenia sobie z chorobą mogą żyć bez wsparcia osób trzecich.

### Organizacje pacjenckie

[The National Foundation for Ectodermal Dysplasias](#)

## [The Ectodermal Dysplasia Society](#)

### Ważne strony internetowe

[ORPHA.NET- Hypohidrotic ectodermal dysplasia](#)

[Rare diseases.info.nih.gov- Hypohidrotic ectodermal dysplasia](#)

[Książka GeneReviews®- Hypohidrotic ectodermal dysplasia](#)

[OMIM- Hypohidrotic ectodermal dysplasia](#)

### Autorzy opisu:

Milena Matuszczak<sup>1</sup>, Maria Giżewska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Zakład Genetyki i Patologii, Międzynarodowe Centrum Nowotworów Dziedzicznych, <sup>2</sup> Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieków Rozwojowego - SPSK Nr 1 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

### Data opisu

18.05.2023

---

**Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.**