

Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

Vergadering gehouden op 26 april 1997 te Nijmegen

G.P.H.Lucker en P.M.Steijlen (Nijmegen). *De zweettest als diagnosticum op dragerschap van X-gebonden hypohidrotische ectodermale dysplasia (Christ-Siemens-Touraine-syndroom)*

Anamnese. Een 27-jarige vrouw werd naar ons verwezen voor dragerschaponderzoek van X-gebonden hypohidrotische ectodermale dysplasia (XHED). Haar jongste zoon had als gevolg van hyperthermie ernstige neurologische afwijkingen ontwikkeld. Bij de zoon was op basis van de aanwezigheid van een gebit met één conische tand in combinatie met hypotrichose, de diagnose 'XHED' gesteld. Onderzoek van de moeder toonde geen afwijkingen aan haren, tanden, en nagels. Anamnestic kon zij normaal zweten.

Aanvullend onderzoek. Een zweettest bij de moeder liet kenmerkende V-vormige hypohidrotische lineaire huidarealen centraal op de rug zien (figuur 1). Hypohidrotische gebieden werden eveneens gevonden op de rechter onderarm, terwijl het linker bovenbeen vrijwel geheel hypohidrotisch was, met uitzondering van enkele normohidrotische strepen. Alle hypohidrotische gebieden verliepen volgens de Blaschko-lijnen. Conclusie: dragerschap van de moeder van XHED met een herhalingsrisico (voor eventuele volgende nakomelingen).

Bespreking. XHED is gekenmerkt door partiële of complete afwezigheid van zweetklieren, hypotrichose en totale of partiële anodontie. Nagelafwijkingen worden beschreven bij 50% van de patiënten. De slijmklieren in tractus respiratorius en gastrointestinalis, alsmede de speeksel- en traanklieren kunnen hypoplastisch zijn. Vrouwelijke dragers zijn wisselend getroffen als gevolg van inactivering van het X-chromosoom.

Wanneer een zweettest hypohidrotische strepen volgens de Blaschko-lijnen laat zien, wijst dit op een functioneel mozaïek van XHED als gevolg van X-chromosoominactivering.¹ De gevoeligheid van deze test bedraagt circa 95%. Dientengevolge is een zweettest een waardevol diagnosticum in het drageronderzoek naar XHED. Sterfte en morbiditeit bij jongens met XHED zijn aanzienlijk; ongeveer 30% overlijdt in de eerste 2 levensjaren aan hyperthermie.² Voorkennis van een verhoogde kans op kinderen met XHED maakt preventie mogelijk. Een normale zweettest bij moeder van een zoon met XHED, vermindert de kans op dragerschap aanzienlijk. Inactivering van het aangedane X-chromosoom kan echter een groot deel van het huidoppervlak beslaan. Bovendien kunnen de wel aangedane gebieden slechts minimaal hypohidrotisch zijn. In beide gevallen kan de zweettest fout-negatieve informatie opleveren.³ Recentelijk is het oorzakelijke gen geïsoleerd; het blijkt dat dit gen codeert voor een transmembraaneiwit.⁴

LITERATUUR

- ¹ Happle R, Frosch PJ. Manifestation of the lines of Blaschko in women heterozygous for X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Clin Genet* 1985;27:468-71.

- ² Clarke A, Phillips DIM, Brown R, Harper PS. Clinical aspects of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Arch Dis Child* 1987;62:989-96.

- ³ Clarke A, Burn J. Sweat testing to identify female carriers of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. *J Med Genet* 1991;28:330-3.

- ⁴ Kere J, Srivastava AK, Montonen O, Zonana J, Thomas N, Ferguson B, et al. X-linked anhidrotic (hypohidrotic) ectodermal dysplasia is caused by mutation in a novel transmembrane protein. *Nat Genet* 1996;13:409-16.

M.M.B.Seyger en E.M.G.J.de Jong (Nijmegen). *Morfea bij eosinofiele fasciïtis*

Anamnese. Een 63-jarige man had sinds 1 jaar jeukende plekken op de onderbenen. Tegelijkertijd ontstonden er op de romp, armen en bovenbenen plekken die jeukten en deels ver-



FIGUUR 1. Zweettest: hypohidrotische strepen volgens de Blaschko-lijnen.



FIGUUR 2. Patiënt met morfea bij eosinofiele fasciitis.

hard aanvoelden. Daarnaast had patiënt dikke benen en bewegingsbeperking in de knieën vanwege een strak zittende huid. Hij gebruikte geen medicijnen, ook geen tryptofaan.

Klinisch beeld. Op armen, romp en benen waren gehyperpigmenteerde tot erythemateuze, geïndureerde plaques aanwezig (figuur 2). Er was oedeem aan de onderbenen. De huid rond de knieën en van de onderbenen was extreem geïndureerd en de knieën vertoonden extensiebeperking.

Histologie. Punchbiopt: normale epidermis. Verdikte dermis met grofvezelig collageen. Perivasculaire ontstekingsinfiltraten en enkele eosinofielen. Huidspierfasciebiopt: epidermis normaal. De verdikte dermis toonde een grof aspect van collageen en een chronisch ontstekingsinfiltraat. In de subcutis en de fascia waren ook ontstekingsinfiltraten aanwezig. Er waren enkele eosinofiele granulocyten.

Aanvullend onderzoek. De bezinkingssnelheid van de erythrocyten en het aantal eosinofielen in het bloed waren verhoogd. Antinucleaire factor was negatief. Serologisch onderzoek op cytoplasmatische en nucleaire antilichamen negatief.

Therapie en beloop. Prednison in een dosering van 30 mg in combinatie met fysiotherapie gaf een duidelijke verbetering van het huidbeeld en de gewrichtsproblemen. Vervolgens werd met methotrexaat gestart, hetgeen een positief effect op de induratie had.

Bespreking. Op basis van het klinische beeld en de histologie werden 2 diagnoses gesteld: eosinofiele fasciitis (EF) en morfea. In de literatuur is er discussie over het feit of eosino-

fiele fasciitis een variant is in het spectrum van sclerodermie of een aparte entiteit.^{1,3} Beide diagnoses worden op basis van verschillende criteria gesteld: perifere eosinofilie, hypergammaglobulinemie, een verhoogde bezinking en ontsteking in de diepe fascia komen bij morfea niet voor terwijl bij EF geen ontstekingsinfiltraten in de bovenlagen van de dermis gevonden worden. Bovendien is de induratie bij EF extremer en zijn de laesies vaak symmetrisch aan de distale extremiteiten gelokaliseerd. Het voorkomen van morfealaesies bij EF is in de literatuur beschreven. In een overzicht over 52 patiënten met EF hadden 15 patiënten morfea. Ook de bevindingen bij onze patiënt pleiten voor de opvatting dat morfea en EF huidbeelden zijn binnen hetzelfde spectrum.

LITERATUUR

- ¹ Lakhanpal S, Ginsburg WW, Michet CJ, Doyle JA, Moore SB. Eosinophilic fasciitis: clinical spectrum and therapeutic response in 52 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1988;17:221-31.
- ² Hulshof MM, Boom BW, Dijkmans BA. Multiple plaques of morphea developing in a patient with eosinophilic fasciitis. *Arch Dermatol* 1992;128:1128-9.
- ³ Castanet J, Lacour JP, Perrin C, Taillan B, Dubois D, Ortonne JP. Association of eosinophilic fasciitis, multiple morphea and antiphospholipid antibody. *Dermatology* 1994;189:304-7.

M.P.M. Andriessen en W.P. Arnold (Nijmegen), *Angiosarcoom*

Anamnese. Een 87-jarige patiënte, die al vele jaren bekend was wegens primair lymfoedeem van de onderbenen, bezocht onze polikliniek met een symptoomloze, sedert 3 maanden bestaande, verkleuring van het rechter onderbeen.

Klinisch beeld. Bij lichamelijk onderzoek werd anterolateraal aan het rechter onderbeen een grillig gevormde, livide gekleurde en niet volledig wegdrukkbare, scherp begrensde macula van 20 bij 30 cm gezien met centraal donkerder gekleurde nodi. Aan beide onderbenen bestond een 'non-pitting' oedeem met opvulling van de metatarso-falangeale ruimten. Er waren geen lymfomen palpabel.

Histologie. Histologisch onderzoek van bij wigexcisie verkregen materiaal liet een intacte, smalle epidermis zien. De bovenste lagen van de dermis vertoonden labyrintachtige verwijde vaatstructuren, bekleed met een sterk atypisch endotheel met polymorfe en hyperchromatische kernen. Ook waren er mitosen te zien.

Therapie en beloop. Op grond van het klinische en histologische beeld werd de diagnose 'angiosarcoom' gesteld. Op de thoraxfoto werden geen longmetastasen gezien. Na overleg met de radiotherapeut en de chirurg werd besloten tot bovenbeenamputatie.

Bespreking. Cutane angiosarcomen komen meestal in het gelaat en op het hoofd van oudere mensen voor en breiden zich snel uit. De klinische presentatie varieert van ecchymoseachtige plaques tot donker gekleurde nodi. Het angiosarcoom in chronisch lymfoedemateuze extremiteiten is bekend onder de naam Stewart-Treves-angiosarcoom.¹ Meestal gaat het hierbij om secundair lymfoedeem na mastectomie. In een zeldzaam geval komen angiosarcomen voor in een extremiteit met primair lymfoedeem.² Meestal is er in dit geval sprake van congenitaal lymfoedeem en veel minder vaak van 'late onset' primair lymfoedeem. Bij histopathologisch onderzoek worden uitgebreide vasculaire kanalen van wisselende omvang gezien, die bekleed zijn met vaak kubus- of spoelvormige endotheelcellen, waarvan de celgrenzen soms vervagen.

Enkele gevallen van een goede reactie op radiotherapie zijn gerapporteerd. Indien er geen metastasering is opgetreden, geeft amputatie van het aangedane extremiteit de beste kans op genezing. De prognose is slecht.