

## Hipohidrotik Ektodermal Displazi Tanılı Dört Olgu Sunumu: Christ-Siemens-Touraine Sendromu

Saadet AKARSU<sup>a1</sup>, Özlem ELKIRAN<sup>1</sup>, İsmail ŞENGÜL<sup>1</sup>, Ceren KARA<sup>1</sup>, Başak Kandi COŞKUN<sup>2</sup>, Bengü ÇOBANOĞLU<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı,

<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı,

<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

### ÖZET

Ektodermal displazi ektodermal orjinli doku ve organları etkileyen bir belirtiler grubudur. Ektodermal displaziler hidrotik ve anhidrotik/hipohidrotik olarak ikiye ayrılırlar. Hipotrikoz, anodonti ve anhidroz triadı olan az görülen bir tablodur. Bu nedenle sunmak istediğimiz dört kız hasta; doğumdan itibaren saçlarının seyrek olması, zor uzaması ve kolay dökülmesi yakınmaları ile başvurdu. Sıcak ortamlardan uzak tutulup, kornea zedelenmesine karşı yapay gözyaşı ile izlenen olguların; kızlarda daha az görülmesi yönüyle de sunulması dikkat çekicidir. ©2007, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Anahtar kelimeler:** Ektodermal displazi, çocuk

### ABSTRACT

#### The four case report with hypohidrotic ectodermal dysplasia: Christ-Siemens-Touraine Sendromu

Ectodermal dysplasia is a group of familial disorders affecting tissues and organs of ectodermal origin. Ectodermal dysplasias are divided into two groups as hidrotic and anhidrotic/hypohidrotic. Ectodermal dysplasias are rare conditions with a triad of hypotrichosis, anodontia and anhidrosis. For that reason, we report four girls patients came to our clinic with complaints, such as having very little hair since birth, difficulty in hair growth and easy hair loss. The fact who was kept away from hot mediums and who were observed with artificial tears against cornea damage was significant in that it is seen in girls rarely. ©2007, Fırat University, Medical Faculty

**Key words:** Ectodermal dysplasia, children

**E**ktodermal displazi ektodermal orjinli doku ve organları etkileyen bir belirtiler grubudur. Hipotrikoz, anodonti ve anhidroz triadı olan az görülen bir tablodur. Onbir klinik subgrup içinde 154 farklı tip tanımlanmıştır. En sıklıkla hipo ya da anhidrotik ektodermal displazi (Christ-Siemens-Touraine syndrome) tablosu görülür. Sendromun özellikleri ilk kez Darwin tarafından tanımlanmış olup genetik, kalıtsal yönü ve klinik özellikleri Christ, Siemens ve Touraine tarafından tariflenmiştir (1). Bu az görülen kalıtsal hastalığın ana özellikleri epidermis ve onun eklerinin (saç, tırnaklar, eklin ve sebese bezler) anomalileri ile birlikte vücut ısısında artmaya yol açan ter bezlerinin yokluğu ya da daha sıklıkla azalmasıdır. Tanı için konjenital, diffüz, ilerleyici olmayan ve en az bir ektodermal eki içine alan hastalık olmalıdır (2-6).

Sıklıkla X'e bağlı, bazen otozomal resesif geçiş gösterir. Etkilenmiş hastaların %90'ı erkektir (4,7-10). Olgu sunumları ile hastalığın klinik özellikleri, izlem ve tedavisi gözden geçirilmek istendi. Seyrek olarak görülen sendromun, kızlarda daha az oranda görülmesi yönüyle de sunulmasının dikkat çekici olacağı düşüncesindeyiz.

### OLGU 1

Yedi yaşında kız hasta, doğumundan itibaren saçlarının seyrek olması; zor uzaması ve kolay dökülmesi yakınmaları ile kliniğimize başvurdu (Tablo 1). Son bir yıldır kol-diz-bel ağrısı, halsizlik ve saçlarında seyrekleşme-dökülme yakınmasıyla ile akrodermatitis enteropatika tanısı alarak çinko ve B12 vitamini tedavisi yapılmış. Bu tedaviler ile düzelme gözlenmemiş. İki kardeş erken doğum nedeni ile kaybedilmiş olup diğer 3 kardeş sağlıklı olarak saptandı.

Fizik bakıda deri ince, kuru, hafif buruşuk ve pullanma göstermekte olup sağ kol, diz ve yüzde eski ekimozları vardı. Boyunda 1x1 cm düzensiz kenarlı cafe au lait lekeleri, sırt bölgesinde 3 ve karın derisinde 1 adet 4x1 cm çaplı hipopigmente leke saptandı. Saçlar belirgin kısa olup doğumdan beri hiç kesilmemişti. Kaş, kirpik ve diğer vücut kılları da zayıf-seyrek olan hastada atipik yüz görünümü (çıkık alın, malar hipoplazi, çökük burun kökü, geniş burun delikleri, periorbital hiperpigmentasyon, düşük kulaklar ve yapışık kulak kepçeleri) gözlendi (Şekil 1A, Şekil 1B). Burun içi atrofik ve kurutlu idi.

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Dr. Saadet Akarsu, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Elazığ  
Tel: +90 424 2333555 e-mail: aksaadet@yahoo.com

**Tablo 1.** Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri.

	<b>Olgu 1</b>	<b>Olgu 2</b>	<b>Olgu 3</b>	<b>Olgu 4</b>
<b>Cinsiyet</b>	Kız	Kız	Kız	Kız
<b>Yaş (yıl)</b>	7	6	3,5	1,5
<b>Başvuru yakınması</b>	Saç/kaşlarının seyrek olması; zor uzaması	Ateş, kusma ve şuur bulanıklığı Saç/kaşlarının seyrek olması	Yürürken zorlanma, Saç/kaşlarının seyrek olması, dişlerinde eksiklik	Saç/kaş yokluğu, dişlerinde eksiklik ve şekil bozukluğu
<b>Özgeçmiş</b>	Az terleme, ateş atakları	Doğumda saç/kaşlarının yokluğu	Diş çıkımı ve yürümede gecikme	Terlemenin olmaması
<b>Soygeçmiş</b>	Özellik yok	Anne-baba 3.dereceden akraba Annede romatoid artrit ve epilepsi	Anne-baba 2.dereceden akraba	Erkek kuzende hipohidrotik ektodermal displazi
<b>Fizik bakı</b>				
<b>Cilt</b>	İnce, kuru ve pullu	İnce, kuru	Kuru	Ciltte ve burun mukozasında kuruluk Oldukça seyrek
<b>Saç/kaş/kirpik</b>	Seyrek, zayıf, kısa	Seyrek, zayıf, kısa	Seyrek, zayıf, kısa	İnce
<b>Tırnaklar</b>	İnce, kırılğan	İnce, kırılğan, zımba deliği görünümü	İnce	İnce
<b>Diş</b>	Normal	Normal	Üst iki yan kesici diş yokluğu	Üst damakta biri henüz tam çıkmamış, 2 adet koni şeklinde orta kesici diş
<b>Diğer sistemler</b>	Atipik yüz görünümü	Hepatomegali	DTR artışı, spastik paraparezi	Atipik yüz görünümü
<b>Laboratuvar bulguları</b>				
<b>Nişasta testi</b>	Hipohidroz	Anhidroz	Hipohidroz	Anhidroz
<b>Cilt biyopsisi</b>	Ektrin ter bezleri iyi gelişmemiş	Ektrin ter bezleri sayıca az ve yetersiz	Ektrin ter bezleri sayıca az ve yetersiz	Ektrin ter bezleri sayıca az ve yetersiz
<b>Göz</b>	Normal	Kseroftalmi	Normal	Normal
<b>Tedavi</b>	Sıcak ortamlardan uzak tutulması, yapay gözyaşı	Yapay gözyaşı	Cilt nemlendiricileri	Sıcak ortamlardan uzak tutulması, cilt nemlendiricileri

**Şekil 1A.** Atipik yüz görünümü ve saç-kirpik-vücut kıllarının zayıf-seyrek oluşu (ön) (Olgu 1).

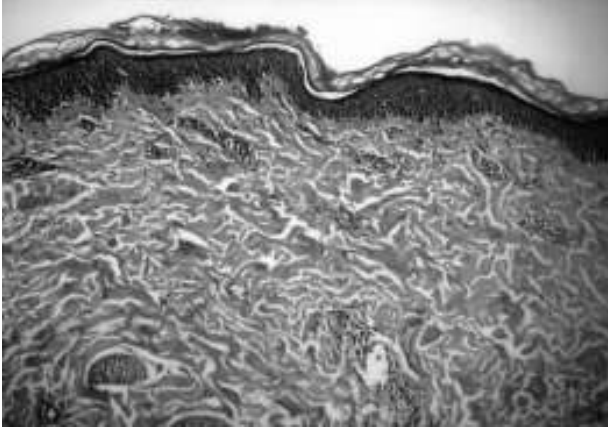
Laboratuvarında hemoglobin (Hb): 11.8 g/dl, beyaz küre (WBC): 2.800/mm<sup>3</sup> (nötrofil (ANC): 1.680/mm<sup>3</sup>), trombositler (Plt): 125.000/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR): 23 mm/h olup biyokimyasal değerlerinde patoloji saptanmadı. Serum çinko düzeyi: 68.6 mg/dl (normal: 64-118 mg/dl), serum demiri: 49 mg/dl, total demir bağlama kapasitesi: 270 mg/dl, ferritin: 98 mg/dl ve laktat dehidrogenaz (LDH): 326 U/L idi. Serum immunoglobulin (Ig) G ve A seviyeleri, doğal öldürücü

(NK) hücreleri yaşa göre normal oranlarda saptandı. Kanama diyatezi yönüyle yapılan incelemeleri ve kemik iliği aspirasyonu normal olarak değerlendirildi. Gözyaşı bezleri normal olup iştih testleri normaldi.

**Şekil 1B.** Belirgin seyrek-sarı-zayıf-kısa saçlarla ektodermal displazili olgu (arka) (Olgu 1).



**Şekil 2A.** Nişasta testi ile sağlıklı cins ve yaşlarına göre hipohidroz (Olgu 2).



**Şekil 2B.** Ekrin ter bezlerinin iyi gelişmediği görülen deri biyopsisi (Olgu 2).

### OLGU 2

Altı yaşında kız hasta ateş, kusma ve şuur bulanıklığı yakınmaları ile başvurdu (Tablo 1). Saç-kaşların seyrek olması, az terleme, özellikle gözlerinde yanma/ışığa bakamama şikayetleri vardı. Baş ağrısı, fişkırr tarzda (8-10 kez/gün) kusma yanı sıra uykuya meyil gözlenmiş. Öyküsünden doğumda saç/kaşlarının olmadığı, 2 yaşına doğru seyrek çıktığı; çıkan saçlarının yavaş uzadığı ve kolaylıkla döküldüğü öğrenildi. Saçları 6 yaşına kadar yalnızca bir kez kestirilmiş. Annede iki aylıktan itibaren 3 yaşına kadar ateşli nöbet gözlenmiş.

Fizik bakısında şuur konfüze, deri kuru olup yer yer pullanmalar mevcuttu. Karaciğeri 3 cm olarak ele gelen olguda ense sertliği ve babinski refleksi negatif idi.

Laboratuarda Hb: 11 g/dl, WBC: 6.700/mm<sup>3</sup> (ANC: 5.600/mm<sup>3</sup>), Plt: 434.000/mm<sup>3</sup> ve ESR: 16 mm/h olup biyokimyasal parametreleri normal idi. Gözde kseroftalmi saptandı. Lomber ponksiyonda hücre görülmedi ve kültürlerinde üreme olmadı. Batın ultrasonografisinde karaciğer boyutu 121 mm olup artmış ve parankim ekosu azalmış (fulminan hepatit açısından anlamlı) saptandı. İntraabdominal diğer organlara ait patoloji izlenmedi. Serum çinko düzeyi: 89 mg/dl olup demir, LDH, Ig'ler ve kemik iliği normal olarak saptandı.

Nişasta testi ile anhidroz (sağlıklı cins ve yaşları ile karşılaştırmal) saptandı (Şekil 2A). Deri biyopsisi ektodermal displazi ile uyumlu (yüzeyde hiperkeratoz gösteren epidermis, altındaki dermada sebase glandların tamamen kaybolması; ekrin bezlerin ise oldukça azalması, izlenebilen ekrin bezlerin basıklaşmış ve tek tabakadan ibaret) görüldü (Şekil 2B).

### OLGU 3

Üçbuçuk yaşındaki kız hasta yürürken zorlanma, ayak parmaklarının ucuna basarak yürüme, saç ve kaşlarının doğumdan itibaren seyrek olması, üst yankesici dişlerinin olmaması yakınmalarıyla başvurdu (Şekil 3A, Tablo 1). Doğumdan itibaren saç ve kaşlarının seyrek, diş çıkarmasının ise geç olduğu öğrenildi. Yürümeye 2 yaşında sadece tutunarak ve parmak uçlarına basarak başlamış. Daha önce saçlarının seyrek olması yakınmasıyla doktora götürüldüğü, beslenme bozukluğu ve vitamin eksikliğine bağlı saç kaybı olduğu söylenerek çinko ve çeşitli vitamin preparatları verildiği öğrenildi. Ailede benzer yakınmaları olan başka birey yoktu.

Fizik bakıda vücut ağırlığı 3-10 p, boyu 10-25 p olup cilt hafif kuru, saçları ve kaşları seyrek. Üst iki yan kesici diş olmayan hastanın dişlerinde çürük ve erken diş kaybı saptanmadı. Sakral bölgede spina bifida okültta saptanan hastanın, nörolojik muayenesinde alt ve üst ekstremitelerde derin tendon reflekslerinde artış ve alt ekstremitelerinde spastik güçsüzlük vardı.



**Şekil 3.** Dişlerde seyrek yapı (Olgu 3).



**Şekil 4A.** Atipik yüz görünümü (ön) (Olgu 4).



**Şekil 4B.** Küçük ve koni şeklinde üst kesici dişler (Olgu 4).

Laboratuvar incelemelerinde Hb: 13.1 g/dl, WBC: 7.200/mm<sup>3</sup> (ANC:2160/mm<sup>3</sup>), Plt: 228.000/mm<sup>3</sup> olup biyokimyasal parametreleri normal idi. Kan çinko, folik asit, bakır düzeyleri normal olan hastanın beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRI)'sinde non-komünike hidrosefali ve korpus kallozum disgenezisi, lumbosakral MRI'nda sakral düzeyde spina bifida ile uyumlu posterior füzyon defekti saptandı. Non-komünike hidrosefali açısından takibe alındı.

#### OLGU 4

Onsekiz aylık kız hasta terlememe, sadece iki adet dişinin olması ve çıkan dişlerinde şekil bozukluğu yakınmaları ile başvurdu (Tablo 1, Şekil 4A, Şekil 4B). Öyküsünden doğduğunda hiç kaşı ve saç olmayan hastanın cildinin çok ince ve kuru olduğu, hemen hiç terlemesinin olmadığı öğrenildi. İlk dişi 14 aylıkken normale göre daha sivri olarak bozuk şekilli çıkan hastanın özgeçmişinde özellik yoktu. Fizik bakışında ağırlık ve boyu 10-25 persentil, baş çevresi 3-10 persentil olup ciltte ve burun mukozasında kuruluk vardı. Hastanın üst damakta biri henüz tam çıkmamış, 2 adet koni şeklinde orta kesici dişi vardı. Tam kan sayımı ve biyokimyasal incelemeleri normal olarak saptandı.

#### TARTIŞMA

Dermatologlar ve pediatriyenler, ektodermal displazi hastalığı ile; epistaksis ve burundan kurutların düşmesi yakınması ile karşılaşılır. Atrofik rinit ve nazal kavitede kurutlar saptanır. İnfant döneminde dahi atrofik rinit gözlenir (11, 12). Vücudun tümü üzerinde seyrek sarı kıllar gösteren kuru düz deri vardır. Yüz görünümünde basık burun kökü, belirgin supraorbital kıvrım, kuru öne çıkık dudaklar vardır ve kulak kepçesi yelpaze şeklindedir. Oral kavitede yüksek damak, ve kusurlu diş yapısı gözlenir. Üçüncü olgumuzdaki gibi dişler total ya da parsiyel olarak yok olabilir. Dişlerin yokluğunda alveolar kemik gelişmediği için alveolar çıkıntılar tamamen ya da parsiyel olarak yoktur. Bunların sonucu olarak dudaklar öne doğru çıkıktır. Diş eksikliği ve alveol kretin aplazisine bağlı ortaya çıkan sorunlar protetik düzenlemeler ile giderilir (3-8, 13,14). Her dört hastamızında yüz görünümü belirtilen tarifile uyumlu idi. Özellikle olgu 3 ve 4'de dişlere ait patoloji belirgindi.

Ektoderm dışı embriyolojik tabakalardan gelişen dokularla ilgili bozukluklar sıkça gözlenir. Lakrimal kanalda tikanıklık, korneal opasite, katarakt, hipoplastik ya da olmayan

meme bezleri ve iletim tipi işitme kaybı görülmüştür. Atopik hastalıkların insidansı yüksektir. Solunum ve gastrointestinal sistemin müköz bezlerinin zayıf gelişimi infeksiyonlara yatkınlık yapar. Seksüel gelişim genellikle normaldir. Etkilenmiş erkek çocukların %30'u hiperpireksi veya solunum sistemi infeksiyonları ile ilk 2 yaşda ölürlere (6). Birinci olgumuzda klinik yakınmaya neden olmayan ateş atakları gözlenmiştir. Oysa üçüncü olgumuzda nörolojik olarak etkilenmeye yol açarak geç yürüme, alt ve üst ekstremitelerde derin tendon reflekslerinde artış ve alt ekstremitelerde spastik paraparezi gelişmiştir.

Hipohidrotik ektodermal displazi geni linkage analizi ile X kromozomunun Xq12-13.1 bölgesi içinde lokalize bulunmuştur. Buna rağmen hipohidrotik ektodermal displazinin ne moleküler patogenezi ne de geninin yapısı tanımlanmamıştır (4,15-17). Anhidrotik ektodermal displazi cinsle bağlı resesif geçiş gösterir. Etkilenmiş erkeklerde tam, kızlarda parsiyel formda belirti verir (8). Etkilenmiş hastaların %90'ı erkektir. Komplet sendrom kızlarda görülmez. Heterozigot kızlar değişken klinik bulgulara sahiptir veya hiç klinik bulgu göstermezler. Ancak taşıyıcılar diş kusurları, seyrek saç, azalmış terleme ve dermatolojik anomalilerin değişen derecelerini gösterebilirler. Azalmış ya da olmayan terleme belirgin özelliğidir. Biyopsi ektrin bezlerin olmadığını ya da iyi gelişmemiş olduğunu gösterir. Bu prenatal teşhiste kullanılabilir.

Bu hastaların yüz özellikleri ve görünümü şüphelidir. Hipotrikoz yaygındır. Ancak kuru deri, ince, seyrek, sarı ve kuru saç inkomplet olabilir. Periorbital hiperpigmentasyon olabilir. Parsiyel ya da total anodonti vardır. Tırnaklar ince ve köprülüdür. Deri yumuşak, ince, kuru ve düzdür. Katarakt gelişebilir. Çocukluk döneminde muhtemelen geçirilen hipertermik epizotlar nedeniyle bazı olgularda mental retardasyon olabilir. Sifiliz, lepra gibi durumlardan burun içi kavite değişiklikleri nedeniyle ayırt edilmelidir. Nazal durum tamamen düzellemez. Deprese nazal köprü ağır inflamatuvar reaksiyon sonucu büyüyen nazal ve septal kemiklere kan sağlayabilme nedeniyle oluşur. Midfasiyal hipoplazi meydana gelir (6,10).

Deri biyopsisi ile tanı konulur. Palmar deri biyopsi için uygun bölgedir. Terlemenin azalması ya da yokluğu palmar deriye uygulanan pilokarpin iyontoforezi ya da o-falaldehid ile saptanabilir. Etkilenmiş çocukların avuç içi çizgilerinde terleme porları görülmez ve taşıyıcı kızlarda sayıları azalmıştır. Sırta alkol içinde iyodun %2'lik solüsyonu uygulanarak takiben hintyağı içinde mısır nişastası süspansiyonu kullanılarak ter bezleri saptanabilir. Bu test taşıyıcıları tespit etmede faydalıdır. Linkaj analizi prenatal ve erken neonatal tanı için uygulanır (5,9-11,18). Hastalarımızın dördünde de nişasta testi ile sağlıklı cins ve yaşitlarına göre karşılaştırılarak hipohidrozo saptandı ve deri biyopsileri tamamen uyumlu bulundu.

İmmün yetmezlikli anhidrotik ektodermal displazili hastalarda çok sayıda ve ağır bakteriyel hastalıklarla sonuçlanan konak savunması bozulmuştur. Bu hastalarda yapılan immünojenik çalışmalar, polisakaritlere karşı spesifik serum antikorlarının yokluğunu (18,19), çoğu hastada düşük serum IgG ve/veya IgA seviyelerini (18-21) ve bazı hastalarda bozulmuş NK aktivitesini göstermektedir (22). Hastalarımızda ağır ve tekrarlayan infeksiyon öyküsü saptanmadı. İmmünojenik olarak tetkikleri tamamen normaldi.

Bu çocukların tedavisi yüksek çevre ısısına maruziyetten korunmayı içerir. Erken diş değerlendirmesi gereklidir. Suni gözyaşları kusurlu lakrimasyon olan hastalarda korneayı korur. Alopesi için peruk kullanımı önerilir (5,9-11,17,23).

Bu az görülen hastalık literatür bilgileri eşliğinde tekrar gözden geçirildi. Olgularımızın kız olması ilgi çekici özelliğini daha da artırmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Palit A, Inamadar AC. What syndrome is this? Christ-Siemens-Touraine syndrome (anhidrotic/hypohidrotic ectodermal dysplasia). *Pediatr Dermatol* 2006; 23: 396-398.
2. Segurado Rodriguez MA, Ortiz De Frutos FJ, Cornejo Navarro P, et al. Hypohidrotic ectodermal dysplasia: A cause of fever of unknown origin. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 253-257.
3. Clarke A, Phillips DI, Brown R, Harper PS. Clinical aspects of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Arch Dis Child* 1987; 62: 989-996.
4. Vargas GA, Fantino E, George-Nascimento C, Gargus JJ, Haigler HT. Reduced Epidermal Growth Factor Receptor Expression in Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia and Tabby Mice. *J Clin Invest* 1996; 97: 2426-2432.
5. Ayşe Berna Anıl, Işıl Yücesoy, Gülseran Arslan, Özem Arıdaşır, Gönül Aydoğan. Ektodermal displazi. *Göztepe Tıp Dergisi* 2003; 18: 126-128.
6. Fazilet Karakoç, Gökhan Baysoy, Bülent Karadağ, Abdullah Bereketi, Elif Dağlı. Ektodaktili ektodermal displazi-clefting sendromuna eşlik eden bir trakeal bronkus olgusu. *Türk Pediatri Arşivi* 2001; 36: 75-78.
7. Sinha V, Sinha S. Anhidrotic ectodermal dysplasia presenting as atrophic rhinitis and maggots. *Indian Pediatrics* 2003; 40: 1105-1106.
8. Kerr CB, Well RS, Cooper KE. Gene effect in carriers of anhidrotic ectodermal dysplasia. *J Med Gen* 1966; 3: 169-170.
9. Zonana J. Hypohidrotic (anhidrotic) ectodermal dysplasia: molecular genetic research and its clinical applications. *Semin Dermatol* 1993; 12: 241-246.
10. Mehmet Yıldırım, Vahide Baysal, Özden Çandır. Anhidrotik ektodermal displazi (olgu raporu). *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 2000; 20: 366-368.
11. Baer ST, Coulson IH, Elliman D. Anhidrotic ectodermal dysplasia: ENT presentation in infancy. *J Laryngol Otol* 1988; 102: 458-459.
12. Sachidananda R, Nagadi A, Dass AA, Praveen Kmar BY. Anhidrotic ectodermal dysplasia presenting as atrophic rhinitis. *J Laryngol Otol* 2004; 118: 556-557.
13. Günseli Köymen, Şeniz Karaçay, Feridun Başak, A Erman Akbulut, Ceyhan Altun. Ektodermal displazi olgusunda kombine dişsel tedavi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2003; 45: 79-81.
14. Yavuz I, Baskan Z, Ulku R, ve ark. Ectodermal dysplasia: Retrospective study of fifteen cases. *Arch Med Res* 2006; 37: 403-409.
15. Zonana J, Clarke A, Sarfarazi M, et al. X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia: localization within the region Xq11-21.1 by linkage analysis and implications for carrier detection and prenatal diagnosis. *Am J Hum Genet* 1988; 43: 75-85.
16. Naeem M, Jelani M, Lee K, et al. Ectodermal dysplasia of hair and nail type: mapping of a novel locus to chromosome 17p12-q21.2. *Br J Dermatol*. 2006; 155: 1184-1190.
17. Zonana J, Jones M, Browne D, et al. High-resolution mapping of the X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia (EDA) locus. *Am J Hum Genet* 1992; 51: 1036-1046.
18. Zonana J, Elder ME, Schneider LC, et al. A novel X-linked disorder of immune deficiency and hypohidrotic ectodermal dysplasia is allelic to incontinentia pigmenti and due to mutations in IKK (NEMO). *Am J Hum Genet* 2000; 67: 1555-1562.
19. Carrol, ED, Gennery AR, Flood TJ, Spickett GP, Abinun M. Anhidrotic ectodermal dysplasia and immunodeficiency: the role of NEMO. *Arch Dis Child* 2003; 88: 340-341.
20. Doffinger R, Smahi A, Bessia C, et al. X-linked anhidrotic ectodermal dysplasia with immunodeficiency is caused by impaired NF-B signaling. *Nat Genet* 2001; 27: 277-287.
21. Thomas C, Suranyi E, Pride H, Tyler W. A child with hypohidrotic ectodermal dysplasia with Dai YS, Liang MG, Gellis SE, Bonilla FA, Schneider LC, Geha RS, Orange JS. Characteristics of mycobacterial infection in patients with immunodeficiency and nuclear factor-kappaB essential modulator mutation, with or without ectodermal dysplasia. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 718-722.
22. Courtois G, Smahi A, Reichenbach J, et al. A hypermorphic IB mutation is associated with autosomal dominant anhidrotic ectodermal dysplasia and T cell immunodeficiency. *Clin Invest* 2003; 112: 1108-1115.
23. Hobkirk JA, Nohl F, Bergendal B, Storhaug K, Richter MK. The management of ectodermal dysplasia and severe hypodontia. International conference statements. *J Oral Rehabil* 2006; 33: 634-637.

*Kabul Tarihi: 08.03.2007*