

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Aplasia cutis bij moeder en kind: het adams-oliversyndroom

F.O.L. Vehmeijer¹, S.A. Kluijfhout², M.C.G. van Praag³, A. Kamerbeek⁴

¹ Arts-assistent Kindergeneeskunde, Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam; thans arts-onderzoeker Kindergeneeskunde, Erasmus Medisch Centrum – Sophia Kinderziekenhuis

² Coassistent Kindergeneeskunde, Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam; thans arts-assistent kindergeneeskunde UZ Brussel, België

³ Dermatoloog, Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam

⁴ Kinderarts-neonatoloog, Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam

Correspondentieadres

Drs. F.O.L. Vehmeijer

E-mail: f.vehmeijer@erasmusmc.nl

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een atermen mannelijke neonat werd geboren na een sectio caesarea en had een goede start. Direct postpartum viel een paarskleurige laesie op, verlopend over de sagittale schedelnaad van de neonat (figuur 1). De schedelhuid bleek afwezig. De laesie had een afmeting van 10 bij 2 cm en bij verder



Figuur 1. Huiddefect ter hoogte van de sagittale schedelnaad van de neonat.

lichamelijk onderzoek werden geen afwijkingen geconstateerd.

Ter uitsluiting van een defect aan bot, dura, bloedvaten en meningen werd een MRI cerebrum verricht die geen afwijkingen liet zien. Op de tweede dag viel een gemarmerde huid van het hele lichaam van de neonat op (figuur 2), zonder verdere ziekteverschijnselen. Op de derde dag werd patiënt in goede gezondheid naar huis ontslagen. De ouders kregen adviezen over de wondverzorging.

Zijn moeder vertelde dat zij bij haar geboorte ook een dergelijke afwijking van de hoofdhuid had. Zij werd hiervoor behandeld met een huidtransplantatie. Daarnaast had zij aangeboren hypoplasieën van de vingers beiderzijds en de tenen van de rechtersvoet. Er was bij de moeder sprake van zowel brachydactylie als hypoplasie van tenen en vingers en het ontbreken van sommige nagels (anonychia) (figuur 3).



Figuur 2. Cutis marmorata.



Figuur 3. Brachydactylie en hypoplasie van de vingers van de rechterhand van de moeder.

BESPREKING

Diagnose

Het beschreven huiddefect past bij aplasia cutis congenita (ACC)^{1,3}, een aandoening die meestal ter plaatse van de grote fontanel wordt gezien. De huidafwijking kan variëren van enkele millimeters tot meer dan tien centimeter lengte. De diagnose wordt aan de hand van het klinisch beeld gesteld. Het defect beperkt zich meestal tot de hoofdhuid, maar ook het schedelbot en de dura kunnen aangedaan zijn. Daarnaast kunnen abnormaal gedilateerde bloedvaten voorkomen direct onder het huiddefect. ACC komt in 70% van de gevallen geïsoleerd voor; maar is ook geassocieerd met syndromale aandoeningen, ernstige cardiovasculaire aandoeningen en afwijkingen van het centraal zenuwstelsel, het maag-darmstelsel en urogenitale stelsel.^{1,3} Bij de beschreven patiënt was er sprake van aplasia van de schedelhuid en tevens cutis marmorata. Daarnaast had zijn moeder afwijkingen aan schedelhuid en de extremiteiten. Deze combinatie van afwijkingen wordt beschreven als het adams-oliversyndroom (AOS).

ACHTERGROND

Het AOS werd voor het eerst beschreven in 1945 door Adams en Oliver.⁴ AOS is een zeldzame aandoening die gekenmerkt wordt door congenitale (huid)defecten aan de schedel, cutis marmorata en asymmetrische afwijkingen van de extremiteiten. Deze afwijkingen variëren van hypoplasieën of ontbreken van nagels, vingers en tenen, brachydactylie en syndactylie, tot het afwezig zijn van een hand of voet. Daarnaast kunnen congenitale hartafwijkingen, microftalmie, microcefalie en afwijkingen van het centraal zenuwstelsel voorkomen.^{4,5} Symptomen variëren van mild tot levensbedreigend.^{4,5} In de friedenclassificatie uit 1986 waarin negen subtypes van ACC worden onderscheiden op basis van locatie en geassocieerde afwijkingen, valt het AOS onder groep 2.⁶ Het syndroom kan zowel autosomaal dominant als autosomaal recessief overerven. Inmiddels is bekend dat een pathogene variant van autosomaal dominant AOS-geassocieerde genen (*ARHGAP31*, *DLL4*, *NOTCH1* of *RBPJ*) en twee pathogene mutaties in autosomaal recessief AOS-geassocieerde genen (*DOCK6* of *EOGT*) leiden tot AOS.⁷ Ook kan AOS worden veroorzaakt door een de-novomutatie in *NOTCH1*.⁸ Omdat veel aangedane individuen geen mutaties hebben in één van deze genen, zullen er meer genen betrokken zijn bij het ontstaan van AOS. Elk van de bekende genen speelt een belangrijke rol in de embryonale ontwikkeling van met name ledematen, hart en schedel.⁷

BEHANDELING

Behandeling van de huiddefecten is afhankelijk van de grootte van het defect en de klinische conditie van het kind. Vaak wordt er voor een afwachtend beleid gekozen met actieve wondverzorging en zo

nodig met antibiotische zalf.^{3,9} Indien er een groot defect is, dient chirurgische sluiting plaats te vinden middels een rotatielap of een huidtransplantatie om complicaties in de vorm van infectie of bloeding te voorkomen.² Na genezing is soms revisie van het litteken nodig.

BELOOP VAN DE CASUS

De laesie op het hoofd droogde in en er ontstonden crustae. De cutis marmorata bleef de eerste maanden onverminderd aanwezig en verdween daarna geleidelijk. Patiënt werd verwezen naar de kinder cardioloog vanwege het risico op cardiovasculaire aandoeningen. Cardiologisch onderzoek toonde een structureel normaal hart met normale dimensies en functies. Op basis van de klinische kenmerken is er sprake van een autosomaal dominant overervende vorm van AOS. Aangezien *ARHGAP31*, en *RBPJ*-gerelateerd AOS autosomaal dominant overerft, werd mutatieanalyse van deze genen verricht bij de moeder van de patiënt. Er werden geen afwijkingen gevonden in *ARHGAP31* en *RBPJ*. Gezien het ontbreken van een verdere kinderwens vanwege het herhalingsrisico van 50% en de mogelijkheid dat de aandoening zich bij een volgend kind ernstiger uit, werd toen afgezien van verder genetisch onderzoek. De plastisch chirurg overweegt chirurgische behandeling in verband met een niet-sluitende fontanel en alopecia met instabiele huid ter plaatse van de sagittale schedelnaad met een afmeting van 5 bij 9 cm.

CONCLUSIE

Bij patiënt en moeder betreft het op basis van de klinische kenmerken een autosomaal dominant overervende vorm van het AOS. Beiden hebben een milde variant van het syndroom zich beperkend tot huidafwijkingen met bij moeder ook afwijkingen aan de extremiteiten. Er werd genetisch onderzoek bij de moeder van patiënt verricht, waarbij geen mutaties in de op dat moment bekende autosomaal dominant AOS-geassocieerde genen werden gevonden. Mutatieanalyse van *NOTCH1* en *DLL4* werd tot op heden niet verricht. Indien er toch weer een kinderwens bij de ouders ontstaat, zal mutatieanalyse van deze genen worden geadviseerd vanwege het risico op een ernstigere variant van het AOS bij een volgend kind.

LEERDOEL

Bij een relatief vaak voorkomende aandoening als aplasia cutis van de hoofdhuid, dient men bedacht te zijn op een onderliggend (erfelijk) syndroom en andere lichamelijke afwijkingen.

LITERATUUR

1. Beekmans SJA, Haumann ThJ, Vandertop WP, Mulder JW. Aplasia cutis congenita bij 4 zuigelingen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002;146:1842-5.
2. Lynch PJ, Kahn EA. Congenital defects of the scalp.

- A surgical approach to aplasia cutis congenita. J Neurosurg* 1970;33:198-202.
3. Muakkassa KF, King RB, Stark DB. Nonsurgical approach to congenital scalp and skull defects. *J Neurosurg* 1982;56:711-5.
 4. Adams FH, Oliver CP. Hereditary deformities in man: due to arrested development. *J Hered* 1945;36:3-7.
 5. Renfree K, Dell P. Distal Limb Defects and Aplasia Cutis: Adams-Oliver Syndrome. *J Hand Surg Am* 2016;41:201-10.
 6. Frieden IJ. Aplasia cutis congenital: a clinical review and proposal for classification. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:646-60.
 7. Lehman A, Wuyts W, Patel MS. Adams-Oliver Syndrome, synonym: Aplasia Cutis Congenita with Terminal Transverse Limb Defects. *GeneReviews* 2016.
 8. Stittrich AB, Lehman A, Bodian DL, et al. Mutations in NOTCH1 cause Adams-Oliver syndrome. *Am J Hum Genet* 2014; 95:275-84.
 9. Starcevic M, Sepec MP, Zah V. A case of extensive aplasia cutis congenital: a conservative approach. *Pediatr Dermatol* 2010;27:540-2.

SAMENVATTING

Aplasia cutis congenita (ACC) wordt gekenmerkt door een congenitale afwezigheid van een deel van de huid. Bij de meerderheid van de patiënten betreft het een geïsoleerde afwijking van de hoofdhuid. Echter bij ongeveer 30% van de patiënten zijn ook afwijkingen aan de extremiteiten zichtbaar. Dan wordt gesproken van het adams-oliversyndroom (AOS). Deze diagnose is gebaseerd op het klinisch beeld. Zowel autosomaal dominante als autosomaal recessieve overerving is beschreven in de literatuur. Ook kan AOS door een de-novomutatie worden veroorzaakt.

TREFWOORDEN

aplasia cutis congenitale – adams-oliversyndroom – hypoplasie – cutis marmorata

SUMMARY

Aplasia cutis congenita (ACC) is characterized by a congenital defect of the skin. In the majority of cases it is an solitary lesion on the scalp. In 30% of patients defects are also present on the extremities. This combination is called the Adams-Oliver Syndrome (AOS). This diagnosis is made on the clinical presentation. According to the literature the syndrome results from both an autosomal dominant and recessive mode of inheritance. An de-novo mutation can also cause AOS.

KEYWORDS

aplasia cutis congenital – Adams-Oliver syndrome – hypoplasia – cutis marmorata