

**Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Kieferorthopädie  
- Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Ulrike Ehmer -**

**Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen zu  
möglichen Mikrosymptomen der ektodermalen Dysplasie bei  
Patienten mit multiplen Nichtanlagen bleibender Zähne**

**Inaugural – Dissertation**

**zur**

**Erlangung des doctor medicinae dentium**

**der Medizinischen Fakultät**

**der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster**

**vorgelegt von**

**Reimann, Jens Alexander**

**aus Münster**

**2007**

**Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelm-Universität Münster**

**Dekan:** Univ.-Prof. Dr. Volker Arolt

**1. Berichtstatter:** Priv. Doz. Dr. med. dent. Ariane Hohoff

**2. Berichtstatter:** Prof. Dr. Dr. J. Kleinheinz

**Tag der mündlichen Prüfung:** 13.09.07

**Aus dem Universitätsklinikum Münster**  
**Klinik und Poliklinik für Kieferorthopädie**  
**- Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Ulrike Ehmer --**  
Referentin: Priv. Doz. Dr. med. dent. A. Hohoff  
Koreferent: Prof. Dr. Dr. J. Kleinheinz

## **Zusammenfassung**

### **Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen zu möglichen Mikrosymptomen der ektodermalen Dysplasie bei Patienten mit multiplen Nichtanlagen bleibender Zähne**

Jens Alexander Reimann

Es wurde untersucht, ob sich bei Patienten mit multiplen Nichtanlagen bleibender Zähne (Hypo-, bzw. Oligodontie) mithilfe gezielter diagnostischer Methoden Mikrosymptome ektodermaler Dysplasien in anderen Geweben bzw. Organen ektodermalen Ursprungs finden lassen, die ohne eine eingehende Untersuchung nicht zu erkennen sind.

Dazu wurde bei 28 Patienten mit multiplen Nichtanlagen bleibender Zähne, und 14 Kontrollprobanden ohne Nichtanlagen die Schweißporendichte (Anzahl der Poren pro Quadratzentimeter) auf den Fingerkuppen ermittelt, um festzustellen, ob Patienten mit Nichtanlagen bleibender Zähne eine verringerte Schweißporendichte haben, ähnlich wie Patienten, die unter bestimmten Formen ektodermaler Dysplasien leiden. Um die Schweißporendichte auf den Fingerkuppen zu ermitteln, wurden bei allen Teilnehmern der Studie Abformungen der Fingerkuppen mit einem dünnfließenden Silikon gemacht. Auf diesen Abformungen wurden dann mithilfe eines Rasterelektronenmikroskops die Anzahl der Schweißporen in einem definierten Areal mit zwei verschiedenen Methoden gezählt. Die Ergebnisse der Schweißporenzählungen wurden mithilfe des Body-Surface-Index wachstumsbereinigt, und statistisch ausgewertet. Zusätzlich wurde von jedem Teilnehmer der Studie ein Fragebogen ausgefüllt, in dem Fragen bezüglich der Hitzetoleranz, sportlicher Aktivitäten, und der Beschaffenheit der Haare und der Fingernägel gestellt wurden.

Die statistische Auswertung der Schweißporenzählungen ergab, dass die mittlere Schweißporendichte auf den Fingerkuppen in der Patientengruppe kleiner war, als in der Kontrollgruppe. Je mehr Nichtanlagen bei dem jeweiligen Hypo- bzw. Oligodontiepatienten vorhanden waren, desto geringer war die Schweißporendichte. Die statistische Auswertung der Antworten auf dem Anamnesebogen ergab nur wenige signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, die keine klare Aussage zulassen. Dennoch liefern unsere Ergebnisse ein weiteres Indiz dafür, dass bei Patienten mit multiplen Nichtanlagen bleibender Zähne Mikrosymptome ektodermaler Dysplasien in anderen Geweben bzw. Organen ektodermaler Herkunft zu finden sind.

**Tag der mündlichen Prüfung: 13.09.07**

Für meine Familie

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Begriffsbestimmung und Übersicht über die ektodermalen Dysplasien.....	1
1.2 Geschichtlicher Überblick über die Erforschung der ektodermalen Dysplasien.....	4
1.3 Klassifikationen der ektodermalen Dysplasien .....	7
1.4 Ziel der vorliegenden Studie .....	10
<b>2. Patienten und Methode.....</b>	<b>12</b>
2.1 Patientengut und Übersicht über die Methode .....	12
2.2 Auswahl des Patienten- und Kontrollkollektivs .....	12
2.3 Die spezielle Anamnese .....	14
2.4 Auswertung von Panoramaschichtaufnahmen zur Bestimmung der Zahl der Nichtanlagen .....	18
2.5 Die quantitative Erfassung der Schweißporendichte in einem ausgewählten Bereich der Körperoberfläche.....	20
2.6 Die Morphologie der Schweißporen auf den Fingerkuppen .....	21
2.7 Voruntersuchungen zur Darstellung und Auszählung der Schweißporen auf den Fingerkuppen zur Auswahl einer geeigneten Methode .....	22
2.7.1 Abdruck der Fingerkuppen mit Kohlepapier.....	22
2.7.2 Abdruck der Fingerkuppen mit schwarzer Tusche.....	23
2.7.3 Direktes Fotografieren der Fingerkuppe mit einer Ringblitzkamera.....	24
2.8 Abformung der Fingerkuppen mit Silikon und Fotografieren der Abformungen mit Hilfe eines Rasterelektronenmikroskops .....	26
2.8.1 Abformung der Fingerkuppen mit Silikon .....	26
2.8.2 Lagerung der Abformungen.....	26
2.8.3 Die rasterelektronenmikroskopische Darstellung der Poren.....	27

2.9 Die quantitative Analyse der Schweißporen .....	32
2.9.1 Auszählung aller sichtbaren Poren auf dem Bild .....	32
2.9.2 Berechnung des mittleren Abstandes der Poren auf den Fingerkuppen .....	34
<b>3. Ergebnisse .....</b>	<b>37</b>
3.1 Zusammensetzung der Patienten- und Kontrollgruppe .....	37
3.2 Ergebnisse der Schweißporenzählungen .....	38
3.3 Verteilung der Anzahl der Nichtanlagen in der Patientengruppe .....	51
3.4 Prozentuale Verteilung der Nichtanlagen der verschiedenen Zahntypen .....	53
3.5 Die Auswertung des Anamnesebogens .....	55
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>58</b>
4.1 Bisher veröffentlichte Methoden zur Bestimmung der Schweißporendichte .....	58
4.1.1 Darstellung der Schweißporen auf dem Rücken mit Stärke-Jod-Lösungen .....	58
4.1.2 Thermographische Verfahren .....	59
4.1.3 Direktes Zählen unter einem Stereomikroskop .....	59
4.1.4 Plastische Abformungen .....	59
4.1.5 Das Verwenden eines Röntgenfilms und Fixierlösung .....	60
4.1.6 Applikation einer 5%igen Lösung von O-Ophtaldialdehyde in Xylen .....	61
4.1.7 Abdruck der Fingerkuppen mit Kohlepapier .....	61
4.1.8 Abdruck der Fingerkuppen mit schwarzer Tusche .....	62
4.1.9 Rasterelektronenmikroskopische Darstellung der Fingerkuppen .....	62
4.2 Keine Funde von „Mikroporen“ .....	63
4.3 Verteilung der Bereiche verminderter Schweißporen bei Heterozygoten mit XHED entlang der Blaschko-Linien .....	63
4.4 Ergebnisse der Messungen der Schweißporendichte .....	64

4.5 Die Häufigkeitsverteilung der Nichtanlagen bezogen auf die verschiedenen Zahntypen .....	65
4.6 Die Ergebnisse der Auswertung des Anamnesebogens .....	67
<b>5. Schlussfolgerungen .....</b>	<b>69</b>
5.1 Der genetische Zusammenhang zwischen Zähnen und Schweißporen .....	69
5.2 Der Nutzen der von uns verwendeten Methode für medizinische Zwecke .....	69
5.3 Der Zusammenhang zwischen der Zahl der Schweißporen und dem BSI.....	70
5.4 Der Aufwand der von uns verwendeten Methode .....	71
<b>6. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>73</b>
<b>7. Anhang .....</b>	<b>77</b>
7.1 Danksagung .....	77
7.2 Abbildungsverzeichnis .....	I
7.3 Tabellenverzeichnis .....	I
7.4 Abkürzungsverzeichnis .....	I
<b>8. Lebenslauf.....</b>	<b>I</b>



### 1. Einleitung

#### 1.1 Begriffsbestimmung und Übersicht über die ektodermalen Dysplasien

Der Begriff „ektodermale Dysplasie“ (ED) bezeichnet eine heterogene Gruppe von Erkrankungen des ektodermalen Keimblattes [9, 30]. Diese Erkrankungen sind Ausdruck einer genetisch bedingten, unvollständigen Entwicklung ektodermaler Strukturen, die zu einem weitestgehendem Fehlen von Hautanhangsgebilden (u.a. Zähne, Haare, Schweißdrüsen) bei den betroffenen Patienten führt.

Die klinischen Kardinalsymptome sind somit Hypohidrose, Hypotrichose und Hypo-Oligo- bis Anodontie. [6, 7, 9, 10, 11, 13, 23, 24, 25, 26, 32, 35, 37, 43, 44]. Ektodermale Dysplasien (EDs) sind also, wenn man sie nur auf der embryonalen Ebene, also bezogen auf die Keimblätter, betrachtet, Dysplasien der ektodermalen Strukturen, aber in der Gesamtbetrachtung sind durch ektodermal-mesenchymale Interaktionen während der Entwicklung im Endeffekt auch Organe betroffen, die aus anderen Keimblättern hervorgehen [11, 31]. Klinisch repräsentieren sie eine Gruppe von Erkrankungen, die primär charakterisiert ist durch Veränderungen in Hautanhangsgebilden, und den damit verbundenen vielfältigen Auswirkungen. Doch es sind in der Folge auch Organe aus anderen Keimblättern betroffen, mit den entsprechenden Folgen für das betroffene Individuum [11]. EDs sind seltene Erkrankungen mit einer vermuteten Inzidenz von sieben auf zehntausend Neugeborene, bezogen auf alle EDs. Sie folgen allen möglichen Mendel'schen Vererbungsformen. Darüber hinaus ist auch sporadisches Auftreten beschrieben worden [21]. Inzwischen wurden über 192 verschiedene Erkrankungen als EDs erkannt und beschrieben [12]. Sie haben, wie bereits oben erwähnt, als gemeinsame Eigenschaften Dysplasien der Haare, Zähne, Nägel, und Schweißdrüsen, aber die meisten sind, als direkte oder indirekte Folge der Dysplasien der ektodermalen Strukturen, zusätzlich assoziiert mit Veränderungen in anderen Organen und Systemen, und, in vielen Fällen, mit geistiger Retardierung aufgrund rekurrierender Hyperpyrexien durch die fehlende Schweißsekretion [2, 4, 5, 26, 32, 35, 36, 37, 40, 43, 44]. Die am häufigsten auftretende und am besten beschriebene Erkrankung unter den ektodermalen Dysplasien ist die x-chromosomale hypohidrotische ektodermale Dysplasie (HED: MIM No. 305100), welche immer Veränderungen der Zähne, Haare und der Schweißdrüsen einschließt [2,

4, 5, 9, 10, 11, 12, 22, 26, 28, 32, 34, 36, 38]. Die MIM-Nummer wird von der Johns Hopkins University vergeben, die eine Online-Datenbank betreibt, in der genetisch bedingte Erkrankungen nach der OMIM-Nummer (**O**nline-**M**endelian-**I**nheritance-in-**M**an) gelistet und beschrieben sind [16]. Die beschriebenen Anomalien, die die ektodermalen Gewebe betreffen, sind bei den unterschiedlichen ektodermalen Dysplasien extrem variabel. Klinische Überlappungen und gemeinsame Eigenschaften sind jedoch in der gewaltigen Mehrheit der ektodermalen Dysplasien vorhanden. Die meisten der z.Zt. 192 beschriebenen ektodermalen Dysplasien sind durch folgende klinische Zeichen charakterisiert:

- Die Epidermis ist trocken, fein und weich, hypopigmentiert, mit hyperkeratotischen Flecken, und ekzematös.
- Das Haar ist fast immer blond und kärglich. Hypotrichose und totale oder partielle Alopezie wurden häufig beobachtet. Körperbehaarung ist für gewöhnlich vermindert oder abwesend. Augenbrauen und Augenlider sind gering ausgeprägt, oder nicht vorhanden.
- Oligodontie oder Anodontie sind unter den ektodermalen Dysplasien sehr häufig vorkommende Eigenschaften, aber konische oder rudimentäre Zähne und Schmelzdysplasien kommen ebenso vor.
- Die Nägel sind manchmal dystrophisch, hypertrophisch, abnormal keratinisiert, verdickt, verfärbt, gestreift, gespalten oder fragmentiert.
- Die Schweißdrüsen können hypoplastisch oder aplastisch sein, die apokrinen Drüsen sind für gewöhnlich normal häufig vertreten.
- Die oralen und nasalen mukösen Drüsen, die Speicheldrüsen und die Brustdrüsen können hypoplastisch oder abwesend sein. Die mukösen Drüsen können im gesamten Respirationstrakt abwesend sein. Betroffene Patienten können daher unter rekurrierenden Entzündungen der Atemwege leiden. Eine Besiedelung des Respirationstraktes mit  $\beta$ -hämolyisierenden Streptokokken ist häufig beobachtet worden. Die Abwesenheit der Speicheldrüsen verursacht Xerostomie.

- Die gastrointestestinalen mukösen Drüsen sind u.U. nicht vorhanden. Betroffene Patienten haben dadurch manchmal Schluckbeschwerden und Probleme bei der Nahrungspassage [2, 5, 22, 31, 32, 36, 44].



Abbildung 1: Klinisches Beispiel eines 7-jährigen Jungen mit klinischen Zeichen einer ektodermalen Dysplasie. Nichtanlage von 15 bleibenden Zähnen.

Die am häufigsten vorkommende und am umfangreichsten untersuchte ED ist, wie oben bereits erwähnt, die x-chromosomale hypohidrotische ektodermale Dysplasie, bzw. das „Christ-Siemens-Touraine-Syndrom“ (CST), welches neben den typischen ektodermalen Symptomen durch charakteristische Gesichtsmerkmale wie Sattelnase, protrudierte Lippen, chronische Rhinitis und Pharyngitis charakterisiert ist. Zudem treten ein verminderter Geschmacks- und Geruchssinn, und Hörverlust auf [2, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 22, 26, 28, 32, 34, 36, 38]. Heute bilden die EDs eine große, klinisch und ätiologisch sehr heterogene Gruppe von Erkrankungen. Sie sind, wie man nun sieht, sehr komplexe Syndrome, und widersprechen so dem Konzept der „einschichtigen“ Erkrankung, wie es ihre restriktive Bezeichnung suggeriert. Sie betreffen also nicht nur Gewebe des ektodermalen Keimblattes, sondern auch Gewebe, die aus anderen Keimblättern entstanden sind. Eine Übersicht über die häufigsten ektodermalen Dysplasien lieferte Levin 1988 [22].

### 1.2 Geschichtlicher Überblick über die Erforschung der ektodermalen Dysplasien

Die ersten Fallberichte über Patienten mit Symptomen einer ED wurden bereits 1848 von Thurnam und 1875 von Charles Darwin veröffentlicht [13, 14, 32, 40]. Darwin veröffentlichte einen Bericht von Wedderburn, der 37 Jahre zuvor in einem nicht veröffentlichten Bericht eine indische Familie beschrieb, die an Symptomen der ektodermalen Dysplasie litt, und der auch schon die erst 10 Jahre zuvor von Gregor Mendel entdeckten Vererbungsgesetze anwandte, und daraufhin einen x-chromosomal-rezessiven Erbgang vermutete. Ein anderer früher Fallbericht beschrieb Symptome einer ED bei afrikanischen Sklaven. Dies führte zu der Erkenntnis, dass die ED bei verschiedenen Ethnien auftreten kann [14]. Inzwischen sind ektodermale Dysplasien auch bei anderen Säugetieren, etwa Kühen, Hunden oder Mäusen beschrieben worden [14]. Der Begriff „Ektodermale Dysplasie“ wurde dann erstmals 1929 von Weech in einem weiteren Fallbericht in die Heilkunde eingeführt [6, 9, 11, 40, 44]. In diesem Bericht wird der Ausdruck „hereditary ektodermal dysplasia“ (engl.: für „vererbte ektodermale Dysplasie“) vorgeschlagen, um einen Ersatz für andere Ausdrücke wie z.B. „Dystrophie der Haare und der Nägel“, „imperfekte Entwicklung der Haut, Haare und Zähne“, „kongenitaler ektodermaler Defekt“, ect.. zu finden, um eine kleine Gruppe von Erkrankungen zu benennen, die nach Weech die folgenden Kardinalsymptome haben:

- Hypotrichose
- Hypodontie
- Onychodysplasie
- Und Anhidrose

oder lediglich einige dieser Symptome.

Nach Weech beinhaltet der neue Ausdruck „hereditary ektodermal dysplasia“ die drei essentiellen Eigenschaften der Krankheit:

- Die meisten Störungen betreffen Gewebe ektodermaler Herkunft
- Die Störungen sind entwicklungsabhängig
- Vererbung spielt eine wichtige ätiologische Rolle [44].

In der Folge wurde dieser Begriff für viele verschiedene Erkrankungen und Syndrome mit unterschiedlichen Symptomen verwendet.

Später bemerkte man, dass die Haut von Patienten, die möglicherweise anhidrotische ektodermale Dysplasie hatten, nicht vollständig anhidrotisch war, und schlug den Begriff „hypohidrotisch“ vor [40]. Im Laufe der nächsten Jahre wurden mehr und mehr, teilweise sehr unterschiedliche Syndrome entdeckt und beschrieben, die ähnliche klinische Symptome aufwiesen, und die unter dem Dachbegriff „ektodermale Dysplasie“ einen eher lockeren Zusammenhalt fanden.

Die rekurrenden Hyperpyrexien der betroffenen Patienten durch die fehlende Schweißsekretion sind die klinischen Hauptprobleme der x-chromosomalen hypohidrotischen ektodermalen Dysplasie (XHED), die besonders bei Neugeborenen dramatische Auswirkungen mit bleibenden Hirnschäden haben können, die mitunter sogar tödlich sind. Daher suchte man schon bald nach Möglichkeiten, durch Feststellung des Carrier-Status von heterozygoten Frauen eine genetische Beratung der betroffenen Familien durchführen zu können, und damit, durch frühzeitige Diagnose der Erkrankung, die Gefährdung vor allem der männlichen Nachkommen zu verringern [2, 4, 5, 26, 32, 35, 36, 37, 40, 43, 44]. Wird nämlich die Erkrankung bei einem Säugling rechtzeitig diagnostiziert, kann durch bestimmte Verhaltensmaßnahmen (Vorsicht bei sportlichen Betätigungen, Sport eher im Wasser ausüben, Umzug in Regionen mit kühlerem Klima, kalte Duschen bei Überhitzung, und Vermeidung heißer Speisen und Getränke) eine Überhitzung der Betroffenen mit den daraus resultierenden negativen Folgen vermieden werden [5].

Eine Reduktion der Schweißdrüsen bei weiblichen Trägern der x-chromosomalen anhidrotischen ektodermalen Dysplasie, die ein Hinweis auf den Carrierstatus zulässt, wurde zuerst im Jahre 1966 gefunden [20]. Bei autosomal-rezessiver hypohidrotischer ektodermaler Dysplasie (ARHED) wurde sowohl in Heterozygoten als auch in Homozygoten eine verminderte Anzahl der Schweißdrüsen gefunden [6]. Weibliche Carrier der x-chromosomalen rezessiven hypohidrotischen ektodermalen Dysplasie (XHED) haben in vielen Fällen eine Hypodontie verschiedenen Ausmaßes, auch konnte durch verschiedene Schweißtests teilweise eine erniedrigte Anzahl der Schweißporen gemessen werden (*sweat pore count*, SPC).

Viele Versuche, weibliche Carrier durch diese Merkmale zu identifizieren, waren daher durch die Suche nach einer einfachen, effektiven Methode der Darstellung der Schweißporen gekennzeichnet, und führten zu der Methode der Schweißdrüsenzählung auf den Fingerkuppen zur Bestimmung des Carrier-Status, die von verschiedenen Autoren, mit z.T. unterschiedlichen Methoden, beschrieben wurden.

Es konnte nach einigen sich widersprechenden Ergebnissen mit dieser Methode gezeigt werden, dass die Anzahl der Schweißporen bei den heterozygoten weiblichen Trägern der XHED nicht auf der gesamten Haut gleichmäßig vermindert ist. Es gibt Areale mit normal hoher, und Areale mit einer verminderten Anzahl der Schweißporen, die sich beide entlang der Blaschko-Linien orientieren. Diese Linien formen ein typisches V-förmiges Muster über der Wirbelsäule und spiegeln offensichtlich das dorsoventrale Auswachsen von zwei funktionell verschiedenen Populationen von Zellen während der frühen Embryogenese wider. [17, 18]. Inzwischen sind auch molekularbiologische Methoden zur Bestimmung des Carrier-Status und zur genetischen Beratung etabliert [23, 45].

In der jüngsten Geschichte der Erforschung liegt das Hauptaugenmerk mehr und mehr auf der Erforschung der molekularbiologischen Zusammenhänge der ektodermalen Dysplasien [14, 21, 31, 39]. Das für die HED verantwortliche Gen (EDA) wurde von Kere et. al 1996 identifiziert [25]. Verschiedene Untersuchungen zeigten, dass dieses Gen in den Haarfollikeln und in der Epidermis adulter Haut exprimiert wird. In einer neueren Studie mit gesunden menschlichen Feten wurde eine EDA-Expression in verschiedenen epidermalen und neuroektodermalen, und auch in einigen mesenchymalen Zellen gefunden. Einige Gewebe zeigen eine frühe Expression des Gens, die später wieder abgestellt wird. Andere Gewebe (z.B. Haarfollikel) zeigen Signale, die auf EDA hindeuten, hingegen erst in späteren Stadien. Das Proteinprodukt dieses Gens scheint ein Transmembranprotein zu sein. Die Funktion dieses Proteins ist aber unbekannt. Allerdings ist wahrscheinlich, dass es eine Rolle in einem Pathway spielt, der notwendig für die normale epidermale Entwicklung ist [25].

Insgesamt wächst das Wissen und das Verständnis über die molekularbiologischen Zusammenhänge der ektodermalen Dysplasien also immer weiter an, obwohl die sich immer stärker abzeichnende Komplexität der molekulargenetischen Zusammenhänge

dazu führt, dass man zwar einige Stücke des großen „Puzzles“ gefunden hat, aber letztlich das ganze Bild noch nicht erkennt. [14, 21, 23, 30, 31].

### **1.3 Klassifikationen der ektodermalen Dysplasien**

Die „ektodermale Dysplasie“ ist keine einzelne Erkrankung. Unter dem Dach dieses Begriffes finden sich viele, z.T. sehr unterschiedliche Erkrankungen mit unterschiedlichem Erbgang und unterschiedlicher phänotypischer Ausprägung. Es sind in den einzelnen Erkrankungen auch nicht immer alle Kardinalsymptome der ektodermalen Dysplasien (Hypohidrose, Hypotrichose und Hypo-, Oligo-, bis Anodontie) vorhanden, auch sind nicht alle diese Erkrankungen vererbt und angeboren. Laufend wurden in der Vergangenheit neue Syndrome beschrieben und als ED benannt, und es wurden schon mehrere Klassifikationen der ektodermalen Dysplasien vorgeschlagen.

Freire-Maia stellte 1971 eine noch heute in ihren Grundzügen gültige Klassifikation der ektodermalen Dysplasien vor. Diese wurde inzwischen vom Autor mehrmals überarbeitet und erneut publiziert, und hat sich allgemein durchgesetzt [9, 10, 11, 12]. Diese Klassifikation teilt die ektodermalen Dysplasien nach dem Vorhandensein von Störungen in den hauptsächlich von der ektodermalen Dysplasie betroffenen Organen, d.h. Haare (1), Zähne (2), Nägel (3) und Schweißdrüsen (4) in 11 Untergruppen ein. Freire-Maia unterscheidet „reine EDs“, welche ausschließlich durch Veränderungen ektodermaler Strukturen charakterisiert sind, und „ED-Syndrome“, bei denen Malformationen ebenso in anderen Organen oder Geweben vorhanden sind. Seine Publikation von 1971 präsentiert Kriterien für die Einteilung der nosologischen Gruppe der ektodermalen Dysplasie und beschreibt 32 Krankheiten [11]. Dies ist die erste eindeutige Definition der ektodermalen Dysplasien als eine nosologische Gruppe. Die meisten Syndrome dieser nosologischen Gruppe sind zusätzlich durch Störungen von Organen nicht ektodermaler Herkunft gekennzeichnet, einschließlich Dermatodysplasien, Störungen der nasalen und oralen Mukosa, mentaler Retardierung, endokrinen Störungen, Hörverlusten, okulären Anomalien, Malformationen der Glieder, abnormalen Ohrmuscheln, und anderen. Diese Liste der ektodermalen Dysplasien zeigt somit einen hohen Grad an klinischer und genetischer Heterogenität.

Bis 1977 überarbeitete Freire-Maia seine Klassifikation und integrierte bis dahin neu beschriebene Syndrome in seine Klassifikation. Er kam dann schon auf 57 Syndrome, die in diese Klassifikation aufgenommen wurden [9]. Der Autor unterteilte die Syndrome anhand der Ätiologie bzw. des Vererbungsmodus in verschiedene Untergruppen.

Tabelle 1: Einteilung der ektodermalen Dysplasien nach dem Vererbungsmodus [9].

<b>Vererbungsmodus</b>	<b>Anzahl der Syndrome</b>	<b>Anteil in Prozent</b>
Autosomal Dominant	21-22	37-39%
Autosomal Rezessiv	14-23	25-40%
X-Chromosomal Rezessiv	1	2%
X-Chromosomal Dominant	1-4	2-7%
Autosomal Dominant	21-22	37-39%
Autosomal Rezessiv	14-23	25-40%

Bei einigen Syndromen ist der Vererbungsmodus unklar, da sie sehr selten sind, daher sind in der Tabelle Schwankungen bezüglich der Häufigkeit angegeben.

Die EDs sind heute eine große und komplexe nosologische Gruppe von Erkrankungen. Mehr als 170 verschiedene pathologisch-klinische Erkrankungen wurden bis zum Jahr 2000 von Freire-Maia identifiziert und in die Einteilung aufgenommen, im Jahr 2001 waren es bereits 192. Damit kam es auch nach seinem Bekunden zu einem „ausufern“ der Klassifikation, so dass er sich im Jahre 2001 fragte: „Ektodermal Dysplasias: How many?“ [12]. „Ektodermale Dysplasien“, als fest umschriebene und klassifizierte Gruppe in der Klassifikation von Freire-Maia, repräsentieren demnach eine willkürliche Auflistung von Erkrankungen, die „in einen Topf geworfen“ wurden, einfach weil sie einige ähnliche klinische Merkmale in Geweben ektodermaler Herkunft teilen. In den letzten Jahren gibt es daher von verschiedenen Autoren Bestrebungen, diese inzwischen



unübersichtliche Klassifikation zugunsten einer neuen, auf den inzwischen immer zahlreicher vorliegenden molekulargenetischen Erkenntnissen basierenden, aufzugeben.

Priolo schlägt im Jahre 2000 eine neue Klassifikation der EDs vor, die die molekulargenetischen Daten und die korrespondierenden klinischen Befunde der entsprechenden Erkrankungen miteinander verbinden sollte. Er integrierte daher sowohl molekulargenetische als auch die korrespondierenden klinischen Befunde [31]. Trotz der überwältigenden Anzahl der bis jetzt beschriebenen EDs wurde nur eine kleine Anzahl an verantwortlichen Genen identifiziert. Basierend auf ihren mutmaßlichen Funktionen und ihren Mustern der Expression, wurden sie von Priolo in 6 unterschiedliche Gruppen eingeordnet:

- Proteine (z.B. EDA1, DL), die in hohen Konzentrationen vor allem in der Epidermis und in den Geweben ektodermaler Herkunft exprimiert werden, und bei denen die Funktion noch nicht genau verstanden ist, die aber wahrscheinlich eine Rolle in epithelial-mesenchymalen Interaktionen und in der Regulation der normalen Entwicklung der ektodermalen Gewebe spielen.
- Helicase-Proteine, die mit der DNA-Replikation in Verbindung gebracht werden.
- Helicase-Proteine, die mit der DNA-Replikation und Reparatur (ERCC2, 3, RECQL4) in Verbindung gebracht werden.
- Nukleare Proteine, die als Transkriptionsfaktoren fungieren könnten (p63, DLX3, TRPS1).
- Proteine mit nukleolaren Funktionen, wie rRNA-Biogenese, ribosomale Untereinheitszusammensetzung und Zentromer/Mikrotubuly-Bindung (DKC1).
- Keratin-Proteine. [30, 31]

Andere Autoren sahen es ähnlich, und stellten ebenfalls Überlegungen an, die zu einer neuen Klassifikation der ektodermalen Dysplasie führen sollten. Ein Review von Lamartine schlägt eine neue Klassifikation der ektodermalen Dysplasien vor, die auf der Funktion der kodierten Proteine der mutierten Gene beruht [21]. Die ektodermalen Dysplasien wurden hier unter dem Gesichtspunkt der neuen molekularen und biochemischen Erkenntnisse betrachtet, und es wurde ein Versuch unternommen, die für die ektodermalen Dysplasien verantwortlichen Gene in funktionelle Hauptgruppen zu unterteilen: Zell-Zell-Kommunikation und Signaling, Adhäsion, Regulation der Transkription und Entwicklung. Durch die Erforschung der Funktion der

verantwortlichen Gene für die ektodermalen Dysplasien war es nun möglich, diese Gene bezüglich ihrer Funktion zu klassifizieren, und so auch eine neue Klassifikation der EDs zu etablieren. Über 30 EDs wurden inzwischen auf einer molekularen Ebene durch die Identifikation ihrer verantwortlichen Gene erklärt.

Lamartine schlägt also vor, diese Gene in vier prinzipielle Funktionen einzuteilen:

- Zell-Zell-Kommunikation und Signaling
- Zell-Adhäsion
- Regulation der Transkription
- Entwicklung

Das Review schlägt demnach eine Klassifizierung der verschiedenen Formen der EDs im Zusammenhang mit der Funktion der verantwortlichen Gene vor. Diese Klassifikation ist natürlich noch limitiert durch die relativ geringe Anzahl der für die EDs verantwortlichen Gene, die bis heute gefunden wurden, und könnte, auch nach Ansicht der Autoren, etwas willkürlich erscheinen, da einige wenige Proteine in vielen verschiedenen zellulären Funktionen eingebunden sein könnten. [21]. Man kann davon ausgehen, dass solch eine Klassifikation, der die genetischen Ursachen einer Erkrankung zugrunde liegen, mehr und mehr die klinisch basierte Klassifikation von Freire-Maia verdrängen wird, und dann auch zu neuen Erkenntnissen und zu einer neuen Sicht auf die EDs führen wird.

### **1.4 Ziel der vorliegenden Studie**

Unsere Untersuchungen hatten das Ziel, festzustellen, ob sich bei Patienten mit multiplen Nichtanlagen bleibender Zähne, die keine offensichtlichen Syndrompatienten sind, durch eine spezielle Anamnese und ein genaues Screening der Schweißporendichte phänotypisch Mikrosymptome einer hypohidrotischen ektodermalen Dysplasie finden lassen, d.h. ob Patienten mit Nichtanlagen bleibender Zähne eine gegenüber der Normalbevölkerung verringerte Anzahl an Schweißporen und/oder andere für die ektodermale Dysplasie typischen Merkmale, wie spärliche Behaarung, spröde Fingernägel, ect., haben.

Dadurch ließe sich zeigen, dass ein genereller Zusammenhang zwischen der Anzahl der Schweißporen und dem Vorhandensein von Nichtanlagen bleibender Zähne besteht. Dies würde bedeuten, dass bei einer Verminderung der Anzahl der angelegten Zähne bei einem Individuum immer auch eine Verminderung der Anzahl der Schweißporen vorliegt. Einige Autoren vermuteten bereits Mikrosymptome der ED bei Patienten mit multiplen Nichtanlagen [15, 33, 34], und auch molekulargenetische Forschungen stützen diese These [39]. Zudem gibt es auch schon klinische Forschung auf diesem Gebiet, die diese These unterstützen [24, 34, 40]. Die Nichtanlage bleibender Zähne ist ein offensichtliches und leicht zu diagnostizierendes Merkmal, da die Zähne relativ große ektodermale Derivate sind, deren Fehlen auch oft schon dem betroffenen Patienten selbst auffällt, auch wenn er ein zahnmedizinischer Laie ist. Eine geringgradige Verminderung der Anzahl der Schweißporen wird dem betroffenen Patienten selbst dagegen nicht so leicht auffallen, da die Schweißporen selbst durch ihre geringe Größe und große Anzahl nicht leicht zu sehen und zu zählen sind. Eine Verminderung der Anzahl der Schweißporen um beispielsweise 20% dürfte auch klinisch kaum auffällig werden, da die Patienten wohl, wenn überhaupt, nur über eine geringgradig verminderte Fähigkeit zur Regulation ihrer Körpertemperatur verfügen würden, die klinisch weitestgehend unauffällig bliebe. Daher muss für die Beantwortung dieser Frage ein Screening durchgeführt werden, welches die Anzahl der Schweißporen auf einem definierten Areal mit einer hohen Genauigkeit erfasst.

## **2. Patienten und Methode**

### **2.1 Patientengut und Übersicht über die Methode**

28 Patienten mit Oligodontie und 14 gesunde Kontrollprobanden wurden für die Studie ausgewählt. Die Untersuchung bestand aus einer speziellen Anamnese, der Abformung der Fingerkuppen der Zeige-, Mittel-, und Ringfinger der rechten und linken Hand mit einem niedrigviskösen additionsvernetzendem Silikon (*Provil novo, Bayer-Dental*), der Auswertung von Röntgenorthopantomogrammen (OPGs) zur Bestimmung der Zahl der Nichtanlagen, sowie der Anfertigung von intra- und extraoralen Patientenfotos (KFO-erweiterter Standard Münster) zur Dokumentation.

Die Silikonabformungen der Fingerkuppen wurden mit Gold bedampft, und die Schweißporen auf den Abformungen wurden dann in einem standardisierten Verfahren mit einem Rasterelektronenmikroskop (REM) in 20facher Vergrößerung dargestellt und fotografiert. Die Fotos wurden in den Rechner eingescannt, und die Anzahl der Schweißporen und ihr mittlerer Abstand zueinander wurden in ImageJ ausgezählt. Alle so gewonnenen Daten wurden in einer Datenbank in dem computergestützten Statistikprogramm SPSS angelegt und statistisch ausgewertet. Das Protokoll des Forschungsvorhabens zur Untersuchung der Probanden wurde zuvor bei der Ethikkommission unter der Kontrollnummer 0IIIIEhm/ genehmigt.

### **2.2 Auswahl des Patienten- und Kontrollkollektivs**

Durch die bei Patienten mit Oligodontie häufig auftretenden Schwierigkeiten bezüglich der oralen Rehabilitation, die in vielen Fällen einen interdisziplinären Therapieansatz notwendig machen, werden viele dieser „Problemfälle“ für die Diagnostik und Therapie in die Abteilung für Kieferorthopädie der Universitätsklinik in Münster überwiesen.

Hier bestehen die besten Möglichkeiten, die Patienten in einem interdisziplinären Ansatz kieferorthopädisch, chirurgisch und prothetisch zu rehabilitieren:

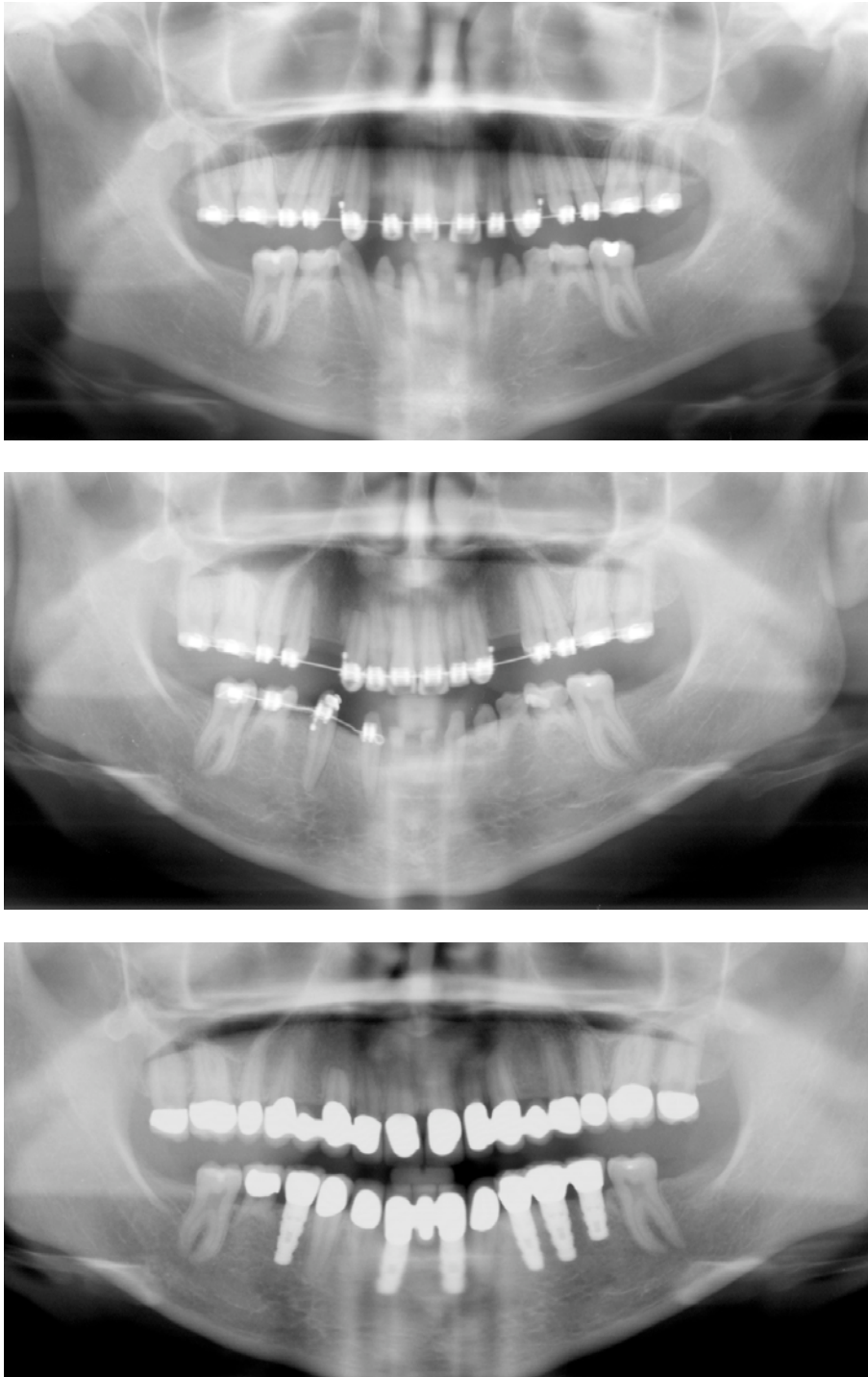


Abbildung 2: OPGs einer Patientin mit multiplen Nichtanlagen bleibender Zähne während der Therapie.

Hinzu kommen Patienten mit Oligodontie, die sich aus konsiliarischen Gründen in der Poliklinik für Kieferorthopädie vorstellen.

Als Auswahlkriterium für die Aufnahme in die Studie galt in der Patientengruppe das Vorhandensein von Nichtanlagen bleibender Zähne. Wir haben sowohl Patienten mit wenigen, als auch Patienten mit sehr vielen Nichtanlagen ausgewählt, um ein möglichst breites Spektrum für die Zahl der Nichtanlagen in der Patientengruppe zu bekommen. Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten und Syndrompatienten wurden von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen.

Die Kontrollgruppe wurde aus regulären Patienten aus der Poliklinik für Kieferorthopädie der Zahn- Mund- und Kieferheilkunde der Universitätsklinik in Münster gebildet, die keine Hypodontie aufweisen, d.h. bei denen alle Zähne der bleibenden Dentition angelegt waren, und die das gleiche Procedere durchlaufen haben.

### **2.3 Die spezielle Anamnese**

In der protokollierten speziellen Anamnese wurden Fragen bezüglich der subjektiv empfundenen Fähigkeit, zu Schwitzen, möglicher Hitzeintoleranz und Unwohlsein bei körperlichen Betätigungen, die ein Hinweis auf eine verminderte Anzahl von Schweißporen sein können, bestimmten systemischen Erkrankungen, und Angaben zu der Körperbehaarung und der Beschaffenheit der Finger- und Fußnägel gestellt, um dadurch eventuelle Unterschiede in den Antworthäufigkeiten zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe feststellen zu können.

Das gesamte Anamneseprotokoll ist auf den folgenden Seiten abgebildet.



WESTFÄLISCHE  
WILHELMS-UNIVERSITÄT  
MÜNSTER

Poliklinik für Kieferorthopädie  
DIREKTORIN: UNIV.- PROF. DR. MED. DENT. ULRIKE EHMER  
WALDEYERSTRASSE 30, 48149 MÜNSTER

**Anamnesebogen für Patienten mit Nichtanlagen bleibender Zähne - Kontrollgruppe**

Name: \_\_\_\_\_ Vorname: \_\_\_\_\_

Geb.-Datum: \_\_\_\_\_ Körpergröße (cm): \_\_\_\_\_

Gewicht (kg): \_\_\_\_\_

**1 Schweißdrüsen:**

1.1 Wie beurteilen Sie Ihre Fähigkeit zu schwitzen?  gut  
 normal  
 schlecht

1.2 Haben Sie manchmal feuchte Hände?  ja  
 nein

1.3 Riecht Ihr Schweiß manchmal unangenehm?  ja  
 nein

1.4 Können Sie warmes Wetter gut vertragen?  ja  
 nein

1.5 Bekommen Sie gelegentlich Herzsrasen?  ja  
 nein

1.6 Wird Ihnen im Sommer/ bei Hitze übel?  ja  
 nein

1.7 Treiben Sie regelmäßig Sport?  ja  
 nein

1.8 Wie oft treiben Sie in der Woche Sport?  einmal  
 zweimal  
 mehr als zweimal

1.9 Welche Sportart? \_\_\_\_\_

1.10 Schwitzen Sie schnell, wenn Sie Sport treiben?  ja  
 nein

1.11 Bekommen Sie schnell Herzsrasen, wenn Sie Sport treiben?  ja  
 nein

1.12 Wird Ihnen schnell übel, wenn Sie Sport treiben?  ja  
 nein

- 2 -

2 Systemische Erkrankungen:

Leiden Sie an einer der folgenden Krankheiten:

- |     |                                  |                            |
|-----|----------------------------------|----------------------------|
| 2.1 | Asthma                           | <input type="radio"/> ja   |
|     |                                  | <input type="radio"/> nein |
| 2.2 | Heuschnupfen                     | <input type="radio"/> ja   |
|     |                                  | <input type="radio"/> nein |
| 2.3 | Neurodermitis                    | <input type="radio"/> ja   |
|     |                                  | <input type="radio"/> nein |
| 2.4 | atopischer Dermatitis            | <input type="radio"/> ja   |
|     |                                  | <input type="radio"/> nein |
| 2.5 | Ekzemen                          | <input type="radio"/> ja   |
|     |                                  | <input type="radio"/> nein |
| 2.6 | Hatten Sie als Baby Milchschorf? | <input type="radio"/> ja   |
|     |                                  | <input type="radio"/> nein |

3 Körperbehaarung

- |     |   |                            |
|-----|---|----------------------------|
| 3.1 | Sind Ihre Augenbrauen unterbrochen oder spärlich? | <input type="radio"/> ja   |
|     |   | <input type="radio"/> nein |
| 3.2 | Haben Sie vermehrten Haarausfall?                 | <input type="radio"/> ja   |
|     |   | <input type="radio"/> nein |
| 3.3 | Haben Sie keine oder spärliche Wimpern?           | <input type="radio"/> ja   |
|     |   | <input type="radio"/> nein |
| 3.4 | Haben Sie eine sehr dünne Kopfbehaarung?          | <input type="radio"/> ja   |
|     |   | <input type="radio"/> nein |

4 Finger- / Fußnägel:

- |     |   |                            |
|-----|---|----------------------------|
| 4.1 | Haben Sie Grübchen oder ähnliche Unebenheiten in der Nageloberfläche? | <input type="radio"/> ja   |
|     |   | <input type="radio"/> nein |
| 4.2 | Beurteilen Sie Ihre Fingernägel als brüchig?                          | <input type="radio"/> ja   |
|     |   | <input type="radio"/> nein |

Adresse Ihres Zahnarztes/Kieferorthopäde:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Abbildung 3: Der Anamnesebogen.



Die Antworten aus den von den Probanden (teilweise mit Hilfe der Eltern) ausgefüllten Anamnesebögen wurden in SPSS übertragen und statistisch ausgewertet.

Die Fragen 1.1-1.12 bezogen sich auf die subjektiv empfundene Fähigkeit, zu Schwitzen, das Maß der körperlichen Aktivitäten während der Freizeit, und das Befinden bei körperlichen Aktivitäten, und im Allgemeinen. Patienten mit einer ektodermalen Dysplasie haben aufgrund ihrer eingeschränkten Fähigkeit, zu Schwitzen vermehrt Missempfindungen bei körperlichen Aktivitäten, und wir wollten wissen, ob dies bei Patienten mit multiplen Nichtanlagen bleibender Zähne ähnlich ist.

Die Fragen 2.1 –2.6 (Asthma, Heuschnupfen, Neurodermitis, atopische Dermatitis, Ekzeme, Milchschorf), wurden gestellt, weil Patienten mit einer ektodermalen Dysplasie diese Erkrankungen häufig als Begleiterkrankungen der ektodermalen Dysplasie haben [32], und wir wissen wollten, ob dies bei Patienten mit multiplen Nichtanlagen bleibender Zähne ebenso der Fall ist. Die Fragen 3.1-4.2 sind Fragen zu der Körperbehaarung und der Beschaffenheit der Fingernägel. Es sollte festgestellt werden, ob in der Patientengruppe vermehrt eine verminderte Kopf- und Körperbehaarung, und/oder Nageldysplasien beobachtet werden, wie dies bei Patienten mit ektodermaler Dysplasie der Fall ist. Es sollte durch die Anamnese also in Erfahrung gebracht werden, ob in der Patientengruppe häufiger Symptome, die auch bei einer ektodermalen Dysplasie auftreten, beobachtet werden können.

#### **2.4 Auswertung von Panoramaschichtaufnahmen zur Bestimmung der Zahl der Nichtanlagen**

Bei allen Probanden wurde eine intraorale Untersuchung vorgenommen, um einen Zahnstatus zu erstellen, außerdem wurden Patientenfotos nach dem erweiterten kieferorthopädischen Standard Münster gemacht. Dieser umfasst extraorale Aufnahmen in der Frontalebene und im Profil, jeweils mit und ohne Lächeln, sowie intraorale Aufnahmen des Ober- und Unterkiefers. Es lagen zusätzlich von allen Probanden Panoramaschichtaufnahmen/ Röntgenorthopantomogramme in unterschiedlicher Zahl vor, die hinsichtlich der Anzahl der Nichtanlagen befundet wurden.



Abbildung 4: OPGs aus der Kontrollgruppe und der Patientengruppe.



Abbildung 5: KFO- erweiterter Standart der ZMK-Münster.

### **2.5 Die quantitative Erfassung der Schweißporendichte in einem ausgewählten Bereich der Körperoberfläche**

Für unsere Fragestellung, ob Patienten mit Nichtanlagen bleibender Zähne möglicherweise Mikrosymptome der ektodermalen Dysplasie in Form einer erniedrigten Anzahl von Schweißporen haben, wurde die Literatur nach Veröffentlichungen über adäquate Methoden zur quantitativen Erfassung von Schweißporen durchsucht (siehe „Diskussion“), und diesbezüglich auch eigene Überlegungen angestellt und Versuche unternommen.

Prinzipiell gibt es einerseits Ansätze zur Darstellung der Schweißporen großer Regionen des Körpers mit Stärke-Jod-Lösungen (Minor'scher Schweißtest) [2, 4, 5, 17, 18], bzw. mit thermographischen Verfahren [3], und andererseits die Darstellung jeder einzelnen Pore auf einem relativ kleinen Areal, entweder durch einen Abdruck mit Kohlepapier oder Tusche [1, 27, 33], direktes Fotografieren [13], Abformung der Fingerkuppen mit Silikon oder anderen plastischen Materialien [6, 21, 34, 35, 36, 37, 40, 43], rasterelektronenmikroskopischer Bildgebung [26], oder durch Anfärbung des Schweißes mit chemischen Mitteln [19, 20]. Außerdem wurde die Darstellung der Schweißporen mit Entwicklerflüssigkeit auf einem Röntgenfilm beschrieben [41]. Es galt daher, eine für unsere Zwecke geeignete Methode aus den in der Literatur vorgeschlagenen auszusuchen, oder eine eigene Methode zu entwickeln, die sich u.U. aus einer oder mehrerer der unten näher erläuterten Methoden zusammensetzt bzw. ableitet. Die von uns zur Verwendung kommende Methode sollte schnell und einfach durchzuführen, für den Patienten absolut ungefährlich und wenig belastend sein, und eine gleich bleibend hohe, für die Auswertung ausreichende Qualität der Darstellung der Schweißporen sicherstellen. Da es sich bei den Verfahren zur Darstellung der Schweißporen auf großen Hautarealen, wie dem Minor'schen Schweißtest, nur um ein semiquantitatives Verfahren handelt, und wir eine porengenaue quantitative Analyse der untersuchten Bereiche vornehmen wollten, haben wir dieses Verfahren nicht in Betracht gezogen. Es ging uns also darum, die Schweißporen in einem genau definierten Bereich des Körpers einzeln und porengenaue auszuzählen.

Für diese Aufgabenstellung eignen sich die Fingerkuppen und die Handflächen am Besten, da hier keine Körperbehaarung vorhanden ist, und die Schweißporen, die auf

den Papillarlinien (Hautleisten) der Fingerkuppen in regelmäßigen Abständen liegen, gut dargestellt und ausgezählt werden können.

Grundlage für die Darstellung der Schweißporen ist deren Morphologie auf den Fingerkuppen:

### **2.6 Die Morphologie der Schweißporen auf den Fingerkuppen**

Auf den Fingerkuppen bilden Papillarlinien und deren korrespondierende Furchen ein charakteristisches und bei jeder Person individuelles Muster aus Schleifen und Wirbeln. Die Schweißporen sind ca. 50  $\mu\text{m}$  große Körperöffnungen auf den Papillarlinien der Fingerkuppen, die durch die Ausführungsgänge der sekretorischen serösen Drüsen in der Haut gebildet werden. Sie bilden kleine, charakteristische Einbuchtungen auf den Papillarlinien der Fingerkuppen [7, 26]. Diese Einbuchtungen können auf unterschiedliche Weise dargestellt werden. In einer Abformung stellen sich diese Einbuchtungen als „Zapfen“ dar.

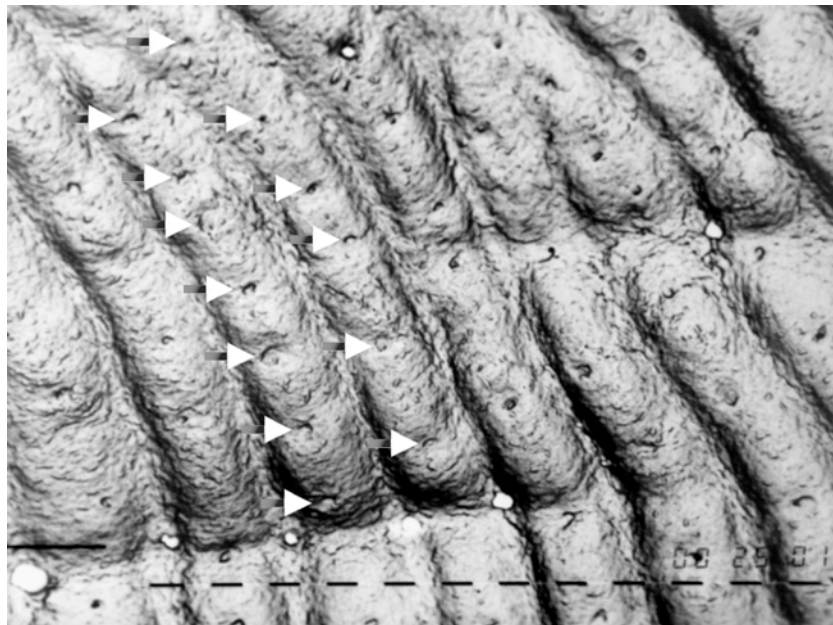


Abbildung 6: Schweißporen auf den Papillarlinien der Fingerkuppen (Pfeile, REM 40fach).



Abbildung 7: Darstellung einer einzelnen Schweißpore (REM 160fach) in einer Silikonabformung als „Zapfen“.

## **2.7 Voruntersuchungen zur Darstellung und Auszählung der Schweißporen auf den Fingerkuppen zur Auswahl einer geeigneten Methode**

Im Folgenden werden die Versuche erläutert, die auf der Basis der Literaturrecherche durchgeführt wurden, um eine verlässliche Methode der Darstellung und Auszählung der Schweißporen auf den Fingerkuppen zu entwickeln:

### **2.7.1 Abdruck der Fingerkuppen mit Kohlepapier**

Aufgrund der positiven Darstellung dieser Methode in der Literatur [1, 27] wurde dieses Verfahren am Anfang von uns in Erwägung gezogen, und einige Versuche mit ihr unternommen.

Bei der Durchführung dieser Methode wurden die Fingerkuppen des Probanden mit Wasser und Seife gewaschen, anschließend mit Alkohol gereinigt. Danach wurden die Fingerkuppen des Probanden vom Untersucher nacheinander jeweils in alle Richtungen über ein Durchschlagpapier (*Pelikan<sup>®</sup> Plenticopy 200*) gerieben. Dabei sollten die Papillarlinien, nicht aber die Furchen und die kleinen Einbuchtungen, an denen sich die Poren befinden, angefärbt werden. Nach dem Anfärben soll 5 Min. gewartet werden, bei

denen der Proband nichts anfassen darf. Vermutlich sollen dadurch eventuelle Farbpartikel durch die Schweißsekretion aus den Poren herausgeschwemmt werden. Dann wurden die Kohlepartikel auf einen durchsichtigen Tesastreifen übertragen, und der Tesastreifen wurde dann auf eine Klarsichtfolie oder auf ein weißes Papier geklebt. [1, 27]. Beide Varianten zeigten bei uns gleiche Ergebnisse. Bei uns erfolgte dann das Einscannen der Ergebnisse in den Computer mit anschließender optischer Auswertung der Qualität der Ergebnisse. Der Hauptvorteil dieser Methode liegt darin begründet, dass sie von leicht verfügbaren und kostengünstigen Materialien Gebrauch macht, außerdem können die Tesa-Abzüge leicht archiviert werden. Die Abzüge sind allerdings meistens nicht vollständig verwertbar, da die Schweißporen häufig nicht eindeutig dargestellt werden, und es deswegen zu Verwechslungen mit Artefakten und anderen Strukturen der Fingerkuppen kommt, oder Poren nicht dargestellt werden und dann nicht mitgezählt werden. Zudem ist es sehr Handhabungssensitiv, da viele Teilschritte aufeinanderfolgen, und dadurch Fehler auftreten können, die erst im Endergebnis sichtbar werden.



Abbildung 8: Darstellung der Schweißporen mit der Kohlepapiermethode.

### **2.7.2 Abdruck der Fingerkuppen mit schwarzer Tusche**

Der Finger wird, nach zweimaligem Händewaschen, über ein mit schwarzer Tusche getränktes Silikonkissen gerollt, und die Anfärbung danach auf weißes Papier

übertragen. Der so gewonnene Abdruck kann dann eingescannt und ausgewertet werden. Dieses in der Kriminaltechnik zur Personenidentifikation etablierte Verfahren ist wenig zeitaufwendig und leicht zu erlernen, und hat sich zur dermatoglyphischen Darstellung der Fingerkuppen millionenfach bewährt. Dabei werden die Papillarlinien der Fingerkuppen, nicht jedoch die Furchen angefärbt. Dadurch kommt es zu einer Reproduktion des individuellen Musters der Papillarlinien und Furchen auf den Fingerkuppen, die bei jeder Person individuell verschieden ist. Diese Methode führt aber zu keiner sicheren Darstellung der Poren, da die Tusche die kleinen Einbuchtungen der Poren auf den Kämmen der Fingerkuppen ebenfalls häufig vollständig anfärbt. Unsere diesbezüglichen Versuche wurden mit freundlicher Unterstützung und unter Verwendung der bei der Kriminalpolizei Münster verwendeten Materialien und Techniken durchgeführt.



Abbildung 9: Darstellung der Papillarlinien der Fingerkuppen mit schwarzer Tusche.

### **2.7.3 Direktes Fotografieren der Fingerkuppe mit einer Ringblitzkamera**

Die Fingerkuppe wird direkt fotografiert und als Dia in den Computer gescannt und ausgewertet, bzw. direkt digital fotografiert. Dieses Verfahren ist ebenfalls in der Literatur beschrieben und zur Verwendung gekommen [13], deshalb haben auch wir einige Tests mit diesem Verfahren unternommen.



Die Vorteile dieses Verfahrens liegen darin begründet, dass wenig Zwischenschritte das Ergebnis beeinträchtigen können. Probleme ergeben sich allerdings im Hinblick auf die Tiefenschärfe, da nur ein kleiner Bereich des Fingers scharf dargestellt wird, und somit werden auch die Poren nur in einem kleinen Bereich sichtbar gemacht. Außerdem kommt es zu Verzerrungseffekten im Auszählbereich durch räumliche Summation der dreidimensionalen Fingerkuppe auf zwei Dimensionen in der bildlichen Darstellung. Wie man auch anhand der Abbildung sieht, ist dies keine geeignete Methode zur Darstellung und Auszählung der Schweißporen.



Abbildung 10: Fotografie einer Fingerkuppe.

Nach diesen Vorversuchen wurde das im Folgenden abgehandelte Verfahren ausgewählt und angewendet.

*Das folgende ist das letztlich bei diesen Untersuchungen zur Verwendung gekommene Verfahren, und wird daher in der gebotenen Ausführlichkeit dargestellt.*

## **2.8 Abformung der Fingerkuppen mit Silikon und Fotografieren der Abformungen mit Hilfe eines Rasterelektronenmikroskops**

### **2.8.1 Abformung der Fingerkuppen mit Silikon**

Die Hände des Probanden wurden gewaschen und gründlich getrocknet. Dann wurde ein dünnfließendes additionsvernetzendes Silikon (*Provil novo, Bayer dental*) auf die Fingerkuppen des Zeige- Mittel- und Ringfingers der rechten und linken Hand appliziert, und diese in eine eigens dafür angefertigte "Fingerform" gelegt, damit der Silikonfilm nicht zu dick wird. Dies ist wichtig, da die Abformung sonst nicht in den speziell angefertigten Objekthalter für das Rasterelektronenmikroskop passt. Nach einer Aushärtungszeit von 4 Minuten wurden die Abformungen von den Fingern entfernt. Die Abformungen wurden dann mithilfe eines kreisrunden Stansrohres mit einem Durchmesser von 7 mm ausgestanzt, und in einem Hochvakuum für 3,5 min. mit Gold bedampft, um eine elektrisch leitende Oberfläche zu erhalten, die für eine elektronenmikroskopische Darstellung notwendig ist.



Abbildung 11: Kreisrund ausgestanzte Abformung, mit Gold bedampft.

### **2.8.2 Lagerung der Abformungen**

Die ausgestanzten Abformungen werden einzeln in beschrifteten Filmdosen aufbewahrt, und dann bei Bedarf aus diesen entnommen.



Abbildung 12: Die zur Aufbewahrung der Abformungen verwendeten Filmdosen.

### 2.8.3 Die rasterelektronenmikroskopische Darstellung der Poren

Für die rasterelektronenmikroskopische Darstellung der Poren kam ein *Philips PSEM 500* Rasterelektronenmikroskop (REM) zum Einsatz.

Die mit Gold bedampften Abformungen wurden im REM mit 20facher Vergrößerung fotografiert. Für die kreisförmig ausgestanzten Abformungen der Fingerkuppen musste eigens ein spezieller Objektträger hergestellt werden, der die gemäß der natürlichen Krümmung der Fingerkuppe gekrümmten Abformungen in eine Ebene bringt und dort sicher hält. Die standardmäßig verwendeten Objekthalter des REM sind für diesen Zweck nicht ausreichend gewesen. Es wurde also, nach mehreren Prototypen, eine ringförmige, elektrisch leitende Fassung hergestellt, die die o.g. Anforderungen erfüllte.

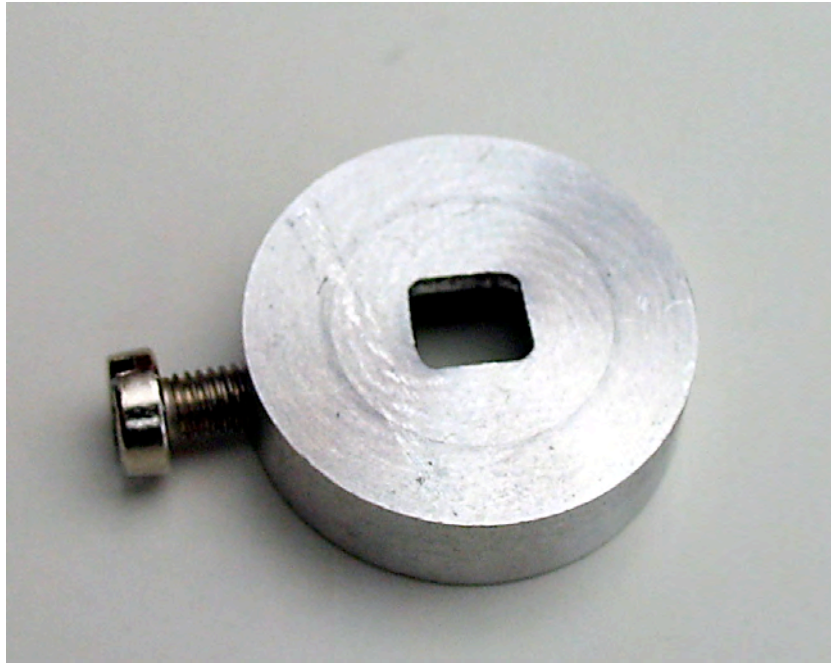


Abbildung 13: Der erste Entwurf eines Objekthalters mit kleiner eckiger Öffnung.

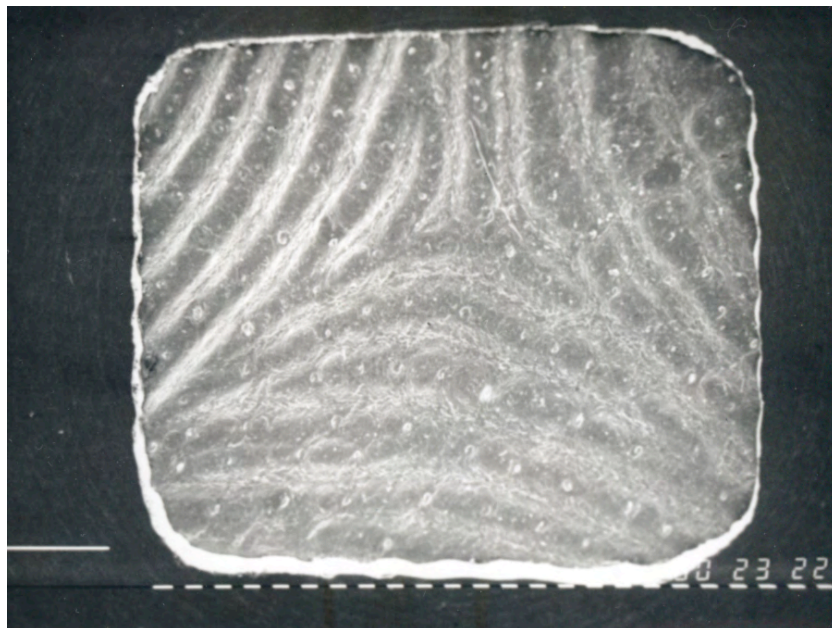


Abbildung 14: Silikonabformung (REM 20fach) in einer Fassung mit kleiner eckiger Öffnung.

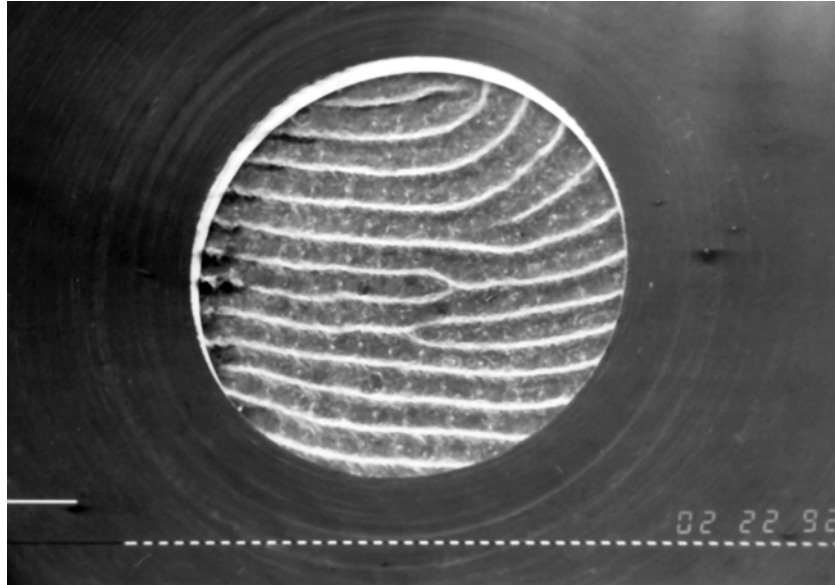


Abbildung 15: Silikonabformung (REM 10fach) in einer Fassung mit kleiner runder Öffnung.



Abbildung 16: Die endgültige Fassung für die Silikonabformungen.



Abbildung 17: Silikonabformung (REM 10fach) in einer Fassung mit einer größeren Öffnung.

Das Rasterelektronenmikroskop wurde bei den Aufnahmen so eingestellt, dass der Bildausschnitt bei jedem aufgenommenen Bild immer gleich groß war. Die Breite des Bildausschnittes betrug 5,8 mm, die Höhe 4,5 mm. Das Feld ergab also eine gemessene Körperoberfläche von  $26,5 \text{ mm}^2$ . Als Bildmitte wurde jeweils die Mitte der Fingerkuppe gewählt. Die rasterelektronenmikroskopische Darstellung des Ausschnittes der Abformung der Fingerkuppe wurde mit einem an das Rasterelektronenmikroskop angeschlossenen analogen Fotoapparat fotografisch festgehalten. Die Fotos wurden mit einer fortlaufenden Nummer, die in die untere rechte Ecke des Fotonegativs projiziert wurde, den jeweiligen Abformungen der Fingerkuppen zugeordnet. Die entwickelten Negative des Filmes wurden mit einem Dia-Scanner (*Acer Scanwit 2720S*) mit 900 dpi eingescannt und im Jpeg-Format abgespeichert. Die nicht relevanten Bildinhalte an den Seiten des Bildes wurden in *Photoshop cs* in einem programmierten Batch processing abgeschnitten. In dem Batch wurden ebenfalls die Kontraste und die Helligkeit automatisch korrigiert und eine Autotonwertkorrektur vorgenommen. Die Bilder wurden invertiert, weil die invertierte Darstellung der Abformungen der Fingerkuppen dem Erscheinungsbild der Fingerkuppe entspricht (Siehe Bilder 17 und 18). Die resultierenden Bilder haben eine Größe von 1050 x 770 Pixel. Die Gesamtzahl der für die Auszählung der Schweißporen eingescannten und bearbeiteten Bilder beträgt 252.

Die auf den Bildern dargestellten Schweißporen wurden dann in zwei Varianten ausgezählt.



Abbildung 18: Silikonabformung (REM 20fach) einer Fingerkuppe eines Probanden aus der Kontrollgruppe.



Abbildung 19: Silikonabformung (REM 20fach) aus Abbildung 18 in der invertierten Darstellung.

Durch die invertierte Darstellung ergibt sich eine pseudokonvexe Darstellung der Papillarlinien, die der tatsächlichen Morphologie der Fingerkuppen entspricht.

### **2.9 Die quantitative Analyse der Schweißporen**

#### **2.9.1 Auszählung aller sichtbaren Poren auf dem Bild**

Es wurden alle auf dem Bild dargestellten Poren in ImageJ markiert und gezählt. Die Bilder mit den markierten Schweißporen wurden gesondert abgespeichert, und die Ergebnisse der Zählungen wurden ebenfalls in einer Tabelle im txt.-Format abgespeichert, sowie in die Datenbank eingetragen.

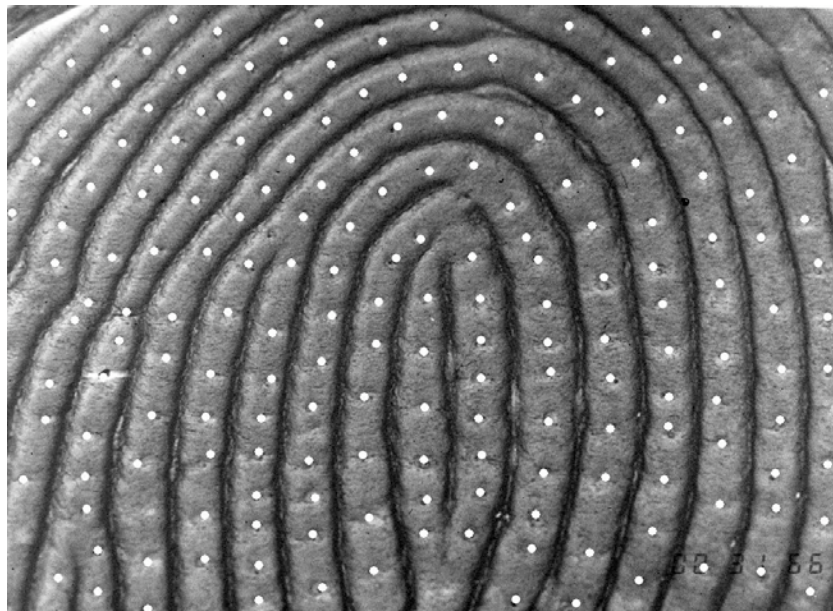
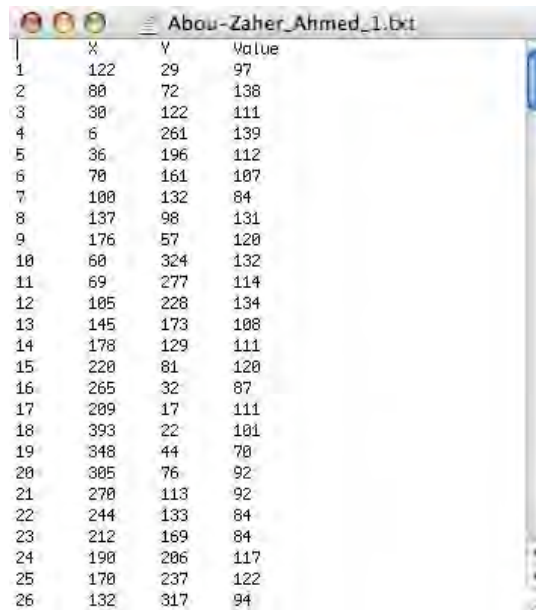


Abbildung 20: In ImageJ markierte Poren.





	X	Y	Value
1	122	29	97
2	80	72	138
3	30	122	111
4	6	261	139
5	36	196	112
6	70	161	107
7	100	132	84
8	137	98	131
9	176	57	120
10	60	324	132
11	69	277	114
12	105	228	134
13	145	173	108
14	178	129	111
15	220	81	120
16	265	32	87
17	209	17	111
18	393	22	101
19	348	44	70
20	305	76	92
21	270	113	92
22	244	133	84
23	212	169	84
24	190	206	117
25	170	237	122
26	132	317	94

Abbildung 21: Textfile der markierten Poren.

Die so ermittelte Gesamtzahl der Poren /  $26,5 \text{ mm}^2$  wurde auf die Zahl der Poren/ $\text{cm}^2$  umgerechnet und mit dem Body-Surface-Index nach DuBois [8] multipliziert, um die Wachstumseffekte bei der Verteilung der Poren auf den Fingerkuppen „herauszurechnen“: Da sich die Probanden (Patienten und Kontrollen) zum Zeitpunkt der Abdrucknahme der Fingerkuppen in unterschiedlichen Wachstumsstadien befanden, musste das seit der Geburt stattgefundenene Wachstum mit den gezählten Poren verrechnet werden, da bei dem Wachstum des Individuums die bei der Geburt nahe beieinander liegenden Poren „auseinander driften“, und zwar umso weiter, je mehr das Individuum wächst. Da also nach der Geburt keine neuen Schweißporen auf der Hautoberfläche mehr entstehen, ist durch die Größenzunahme der Körperoberfläche durch das Körperwachstum eine altersabhängige Verminderung der Zahl der Schweißporen pro Quadratzentimeter Hautoberfläche festzustellen, da durch die Vergrößerung der Körperoberfläche eine feste Zahl an Schweißporen auf eine größere Fläche verteilt wird.

Der Body-Surface-Index errechnet sich aus der Körpergröße und dem Gewicht des Individuums.

Die Formel für die Berechnung des Body-Surface-Index nach DuBois lautet:

$$O = G^{0,425} \times H^{0,725} \times 71,84$$

oder

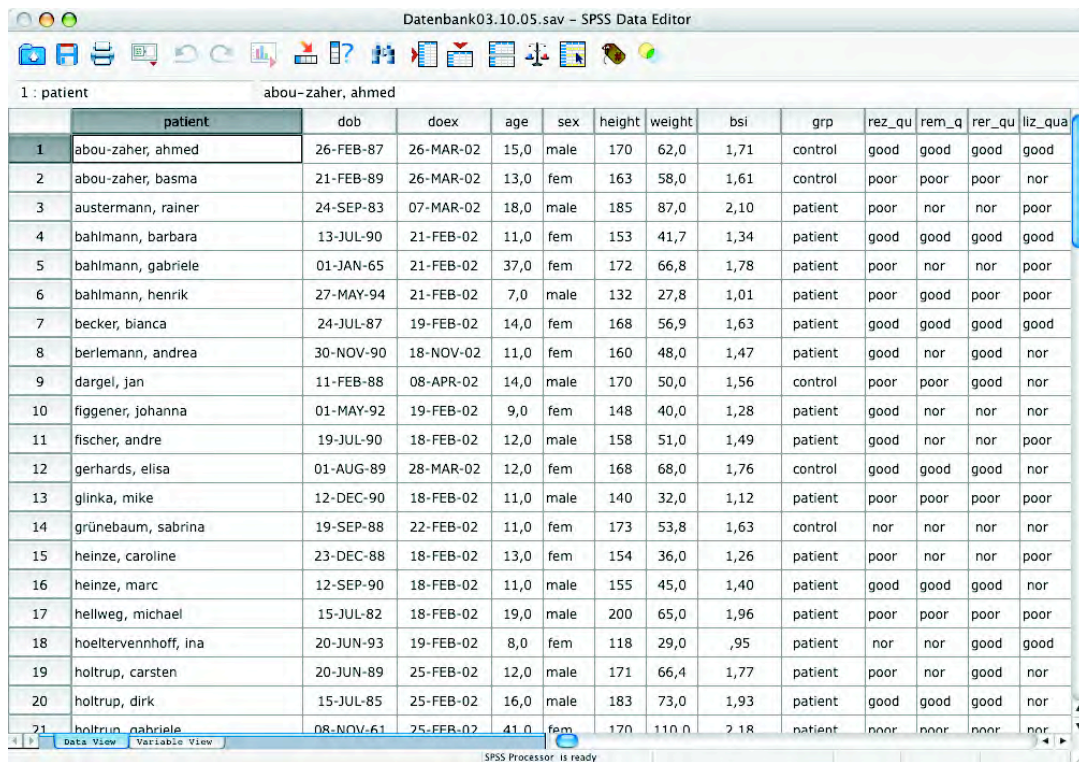
$$\log O = \log G \times 0,425 + \log H \times 0,725 + 1,8564$$

**O= Körperoberfläche in Quadratzentimeter**

**G= Gewicht in Kilogramm**

**H= Größe in Zentimeter**

Die Ergebnisse wurden in SPSS gespeichert und statistisch ausgewertet.



	patient	dob	doex	age	sex	height	weight	bsi	grp	rez_qu	rem_q	rer_qu	liz_qua
1	abou-zaher, ahmed	26-FEB-87	26-MAR-02	15,0	male	170	62,0	1,71	control	good	good	good	good
2	abou-zaher, basma	21-FEB-89	26-MAR-02	13,0	fem	163	58,0	1,61	control	poor	poor	poor	nor
3	austermann, rainer	24-SEP-83	07-MAR-02	18,0	male	185	87,0	2,10	patient	poor	nor	nor	poor
4	bahlmann, barbara	13-JUL-90	21-FEB-02	11,0	fem	153	41,7	1,34	patient	good	good	good	good
5	bahlmann, gabriele	01-JAN-65	21-FEB-02	37,0	fem	172	66,8	1,78	patient	poor	nor	nor	poor
6	bahlmann, henrik	27-MAY-94	21-FEB-02	7,0	male	132	27,8	1,01	patient	poor	good	poor	poor
7	becker, bianca	24-JUL-87	19-FEB-02	14,0	fem	168	56,9	1,63	patient	good	good	good	good
8	berlemann, andrea	30-NOV-90	18-NOV-02	11,0	fem	160	48,0	1,47	patient	good	nor	good	nor
9	dargel, jan	11-FEB-88	08-APR-02	14,0	male	170	50,0	1,56	control	poor	poor	good	nor
10	figgener, johanna	01-MAY-92	19-FEB-02	9,0	fem	148	40,0	1,28	patient	good	nor	nor	nor
11	fischer, andre	19-JUL-90	18-FEB-02	12,0	male	158	51,0	1,49	patient	good	nor	nor	poor
12	gerhards, elisa	01-AUG-89	28-MAR-02	12,0	fem	168	68,0	1,76	control	good	good	good	nor
13	glinka, mike	12-DEC-90	18-FEB-02	11,0	male	140	32,0	1,12	patient	poor	poor	poor	poor
14	grünebaum, sabrina	19-SEP-88	22-FEB-02	11,0	fem	173	53,8	1,63	control	nor	nor	nor	nor
15	heinze, caroline	23-DEC-88	18-FEB-02	13,0	fem	154	36,0	1,26	patient	poor	nor	nor	poor
16	heinze, marc	12-SEP-90	18-FEB-02	11,0	male	155	45,0	1,40	patient	good	good	good	nor
17	hellweg, michael	15-JUL-82	18-FEB-02	19,0	male	200	65,0	1,96	patient	poor	poor	poor	poor
18	hoeltervennhoff, ina	20-JUN-93	19-FEB-02	8,0	fem	118	29,0	,95	patient	nor	nor	good	good
19	holtrup, carsten	20-JUN-89	25-FEB-02	12,0	male	171	66,4	1,77	patient	poor	nor	good	nor
20	holtrup, dirk	15-JUL-85	25-FEB-02	16,0	male	183	73,0	1,93	patient	good	good	good	nor
21	holtrup, gabriele	08-NOV-61	25-FEB-02	41,0	fem	170	110,0	2,18	patient	poor	poor	poor	nor

Abbildung 22: Datenbank in SPSS.

### 2.9.2 Berechnung des mittleren Abstandes der Poren auf den Fingerkuppen

Um den in der Literatur ebenfalls des öfteren angegebenen mittleren Abstand der Poren auf den Fingerkuppen zu berechnen, haben wir in ImageJ ein spezielles Makro programmiert, mit dessen Hilfe wir die Abstände der Poren entlang der Kämme

markieren konnten. Es wurde dann der Mittelwert der Abstände der markierten Poren berechnet, und die Ergebnisse gespeichert.

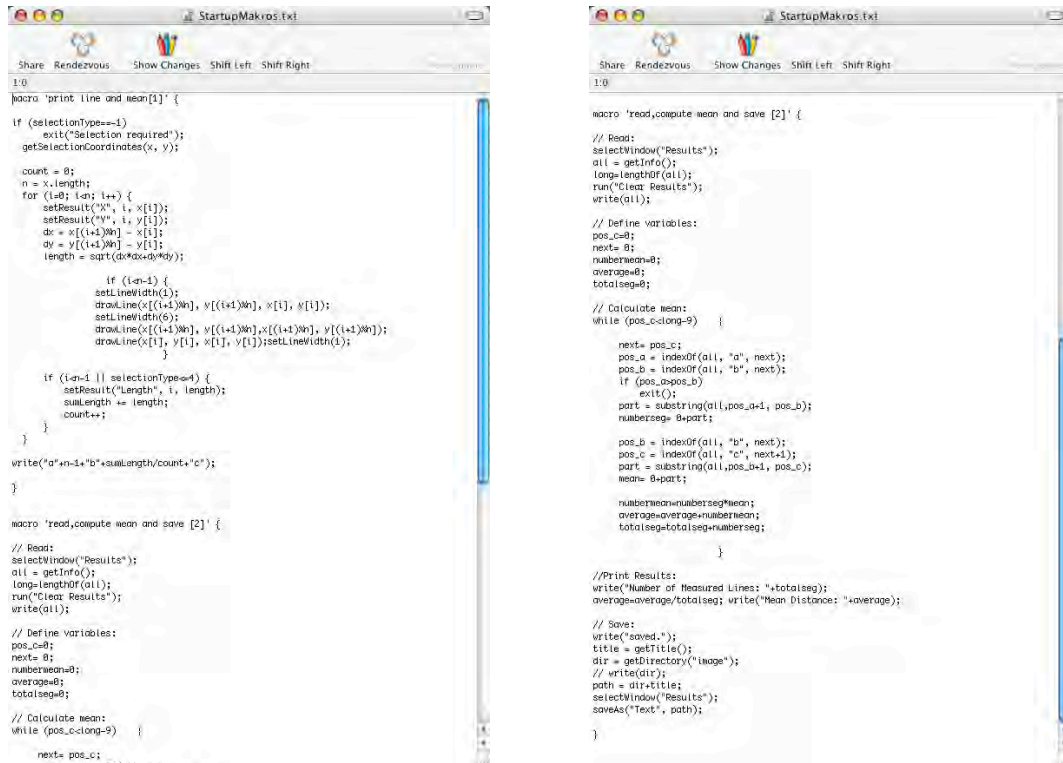


Abbildung 23: Makro zur Messung des mittleren Abstandes der Schweißporen.

Nach der Markierung der Poren entlang der Kämme wurden entlang der markierten Poren Linien gezeichnet, und die mittlere Länge der Linie berechnet. Das Ergebnis wird in einem Textfile ausgegeben und gespeichert.

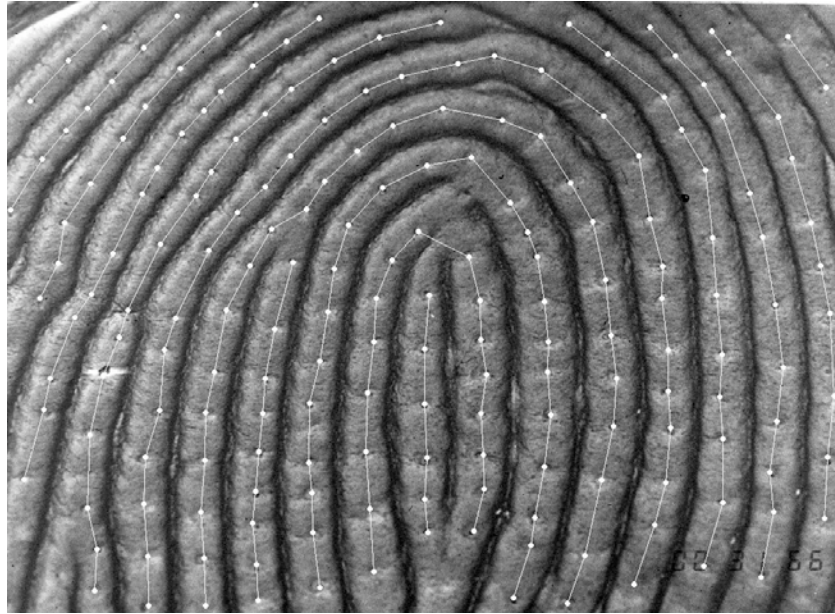


Abbildung 24: Die in dem Bild markierten Poren.

Die Linien stellen die jeweiligen Abstände der Poren untereinander dar.

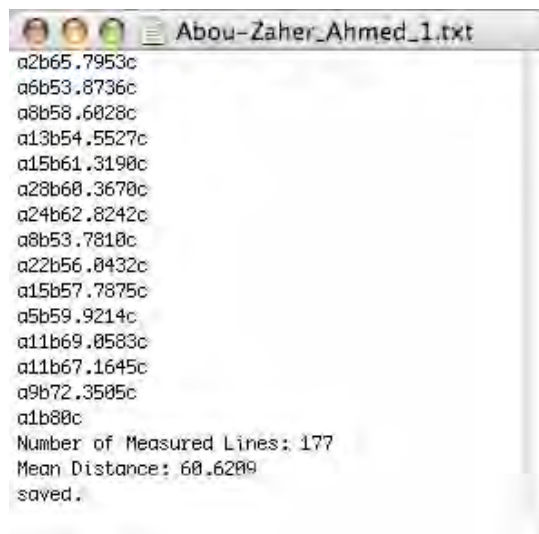


Abbildung 25: Textfile des errechneten Mittelwertes.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Zusammensetzung der Patienten- und Kontrollgruppe

Es wurden 42 Personen untersucht. Der jüngste Proband war 7,7 Jahre, die älteste Probandin 40,3 Jahre alt.

Tabelle 2: Alter der Probanden: niedrigstes und höchstes Alter, Gesamtkollektiv.

	<b>N</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Std. Abweichung</b>
<b>Alter (in Jahren)</b>	42	7,7	40,3	14,4	6,3

Tabelle 3: Alter der Probanden: niedrigstes und höchstes Alter, Patientengruppe.

2	<b>N</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Std. Abweichung</b>
<b>Alter (in Jahren)</b>	28	7,7	40,3	15,3	7,5

Tabelle 4: Alter der Probanden: niedrigstes und höchstes Alter, Kontrollgruppe.

	<b>N</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Std. Abweichung</b>
<b>Alter (in Jahren)</b>	14	8,4	15,1	12,8	1,8

Es wurden insgesamt 20 männliche (47,6 %) und 22 weibliche (52,4 %) Probanden untersucht.

Tabelle 5: Anteil weiblicher und männlicher Probanden, Gesamtkollektiv.

	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
<b>Männlich</b>	20	47,6
<b>Weiblich</b>	22	52,4

Tabelle 6: Anteil weiblicher und männlicher Probanden, Patientengruppe.

	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
<b>Männlich</b>	15	53,6
<b>Weiblich</b>	13	46,4

Tabelle 7: Anteil weiblicher und männlicher Probanden, Kontrollgruppe.

	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
<b>Männlich</b>	5	35,7
<b>Weiblich</b>	9	64,3

### 3.2 Ergebnisse der Schweißporenzählungen

Es wurden bei jedem Probanden der Zeige- Mittel- und Ringfinger der rechten und linken Hand abgeformt, und jeweils die Anzahl der Schweißporen pro Quadratzentimeter (SP/cm<sup>2</sup>) und pro Zentimeter Papillarlinie (SP/cm) innerhalb des definierten Areals auf der Abformung ermittelt. Der höchste gemessene Wert der Anzahl der Schweißporen pro Quadratzentimeter lag im Gesamtkollektiv bei 1265,1 SP/cm<sup>2</sup>, der niedrigste bei 3,8 SP/cm<sup>2</sup>. Der höchste gemessene Wert der Anzahl der Schweißporen pro Zentimeter Papillarlinie lag bei 41,5 SP/cm, der niedrigste bei 1,8 SP/cm. Der Mittelwert aller gemessenen Werte lag im Gesamtkollektiv bei 732,4 SP/cm<sup>2</sup>, bzw. 27,1 SP/cm, in der Patientengruppe bei 702,5 SP/cm<sup>2</sup>, bzw. 26,9 SP/cm, und in der Kontrollgruppe bei 792,0 SP/cm<sup>2</sup>, bzw. 28,2 SP/cm.

Tabelle 8: Mittelwerte der Poren pro Quadratcentimeter im Gesamtkollektiv.

	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standartabweichung</b>
<b>R2</b>	83,0	1185,8	688,2	180,5
<b>R3</b>	41,5	1121,6	722,5	197,8
<b>R4</b>	79,3	1265,2	756,2	203,4
<b>L2</b>	207,7	1106,5	699,8	159,2
<b>L3</b>	60,4	1174,5	758,1	189,9
<b>L4</b>	3,8	1231,2	769,3	196,7
<b>Mittelwert</b>	79,3	1136,1	732,4	174,9

L2: linker Zeigefinger  
 L3: linker Mittelfinger  
 L4: linker Ringfinger

R2: rechter Zeigefinger  
 R3: rechter Mittelfinger  
 R4: rechter Ringfinger

Tabelle 9: Mittelwerte der Poren pro Zentimeter Papillarlinie im Gesamtkollektiv.

	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standartabweichung</b>
<b>R2</b>	17,3	35,0	26,5	3,9
<b>R3</b>	19,9	41,5	26,8	3,6
<b>R4</b>	19,1	38,1	27,3	4,0
<b>L2</b>	18,7	38,6	27,4	3,8
<b>L3</b>	20,4	36,0	27,5	3,
<b>L4</b>	1,8	37,5	27,3	5,0
<b>Mittelwert</b>	20,7	34,4	27,1	2,8

Tabelle 10: Mittelwerte der Poren pro Quadratzentimeter in der Patientengruppe.

	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standartabweichung</b>
<b>R2</b>	83,1	1185,8	674,4	212,9
<b>R3</b>	41,5	1121,6	695,3	222,4
<b>R4</b>	79,3	1133,0	716,9	211,0
<b>L2</b>	207,7	1106,5	672,8	181,5
<b>L3</b>	60,4	1174,5	728,1	209,1
<b>L4</b>	3,8	1095,2	727,9	207,7
<b>Mittelwert</b>	79,3	1136,1	702,6	195,8

Tabelle 11: Mittelwerte der Poren pro Quadratzentimeter in der Kontrollgruppe.

	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standartabweichung</b>
<b>R2</b>	506,1	861,1	715,9	86,0
<b>R3</b>	555,2	1106,5	776,9	125,7
<b>R4</b>	634,5	1265,2	834,9	167,3
<b>L2</b>	657,3	970,9	754,0	82,7
<b>L3</b>	702,4	1129,2	818,2	130,5
<b>L4</b>	664,7	1231,2	852,2	146,1
<b>Mittelwert</b>	665,3	1040,4	792,0	107,0



Tabelle 12: Mittelwerte der Poren pro Zentimeter Papillarlinie in der Patientengruppe.

	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standartabweichung</b>
<b>R2</b>	17,3	35,0	25,7	4,0
<b>R3</b>	19,9	41,5	26,7	34,0
<b>R4</b>	19,1	35,0	26,9	4,1
<b>L2</b>	18,7	38,6	26,8	4,0
<b>L3</b>	20,4	33,6	26,6	3,2
<b>L4</b>	1,8	36,3	26,6	5,7
<b>Mittelwert</b>	20,7	32,0	26,6	2,7

Tabelle 13: Mittelwerte der Poren pro Zentimeter Papillarlinie in der Kontrollgruppe.

	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standartabweichung</b>
<b>R2</b>	20,8	32,5	27,9	3,2
<b>R3</b>	23,0	31,1	27,1	3,0
<b>R4</b>	22,5	38,1	28,0	3,9
<b>L2</b>	22,4	35,2	28,4	3,2
<b>L3</b>	25,5	36,0	29,2	3,2
<b>L4</b>	24,8	37,5	28,5	3,4
<b>Mittelwert</b>	24,5	34,8	28,2	2,8

## Ergebnisse

---

Die mittlere Anzahl der Schweißporen pro Quadratmeter ist an beiden Händen beim Zeigefinger am niedrigsten und beim Ringfinger am höchsten, nimmt also vom Zeige- zum Ringfinger immer weiter zu.

Tabelle 14: Zunahme der Schweißporendichte vom Zeige- zum Ringfinger.

<b>Rechter Zeigefinger</b>	<b>Rechter Mittelfinger</b>	<b>Rechter Ringfinger</b>	<b>Linker Zeigefinger</b>	<b>Linker Mittelfinger</b>	<b>Linker Ringfinger</b>
688,2 SP/cm <sup>2</sup>	722,5 SP/cm <sup>2</sup>	756,2 SP/cm <sup>2</sup>	699,8 SP/cm <sup>2</sup>	758,1 SP/cm <sup>2</sup>	769,3 SP/cm <sup>2</sup>

L2: linker Zeigefinger  
L3: linker Mittelfinger  
L4: linker Ringfinger

R2: rechter Zeigefinger  
R3: rechter Mittelfinger  
R4: rechter Ringfinger

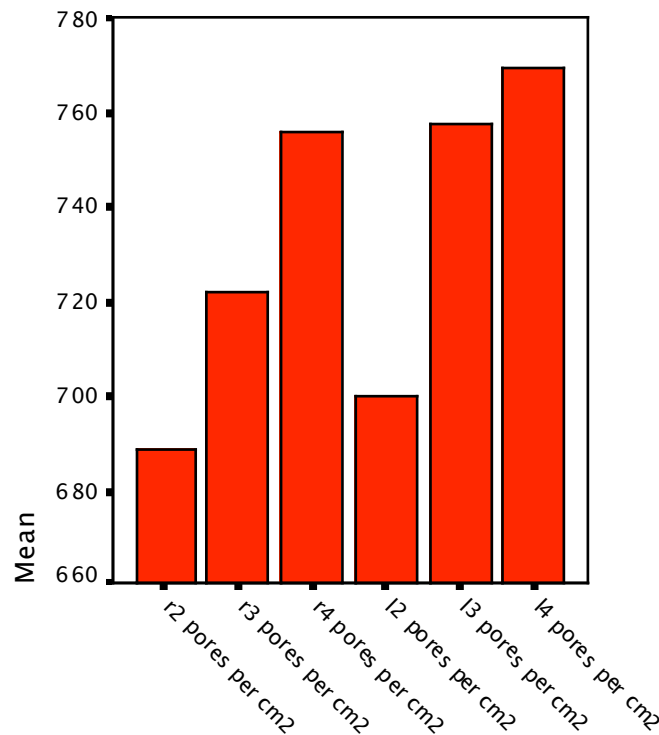


Abbildung 26: Zunahme der Schweißporendichte vom Zeige- zum Ringfinger.

Die Anzahl der Schweißporen pro Quadratzentimeter variiert sehr stark, und nimmt mit dem Alter, bedingt durch den Wachstumseffekt, ab.

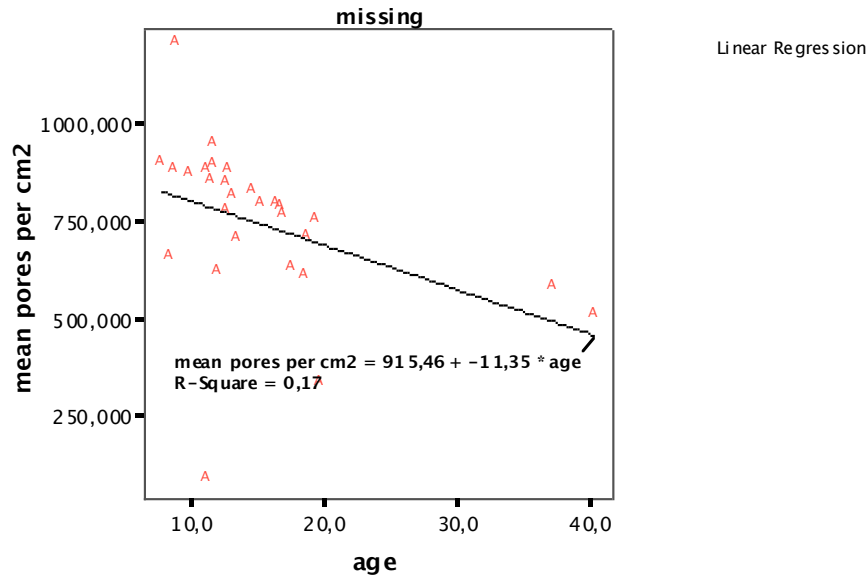


Abbildung 27: Anzahl der Schweißporen pro Quadratzentimeter in Abhängigkeit vom Alter.

Nach der Multiplikation der gemessenen Werte mit dem Body-Surface-Index zum Ausgleich der Wachstumseffekte konnte gezeigt werden, dass in der Patientengruppe mit steigender Anzahl der Nichtanlagen weniger Poren pro Quadratzentimeter gemessen werden können.

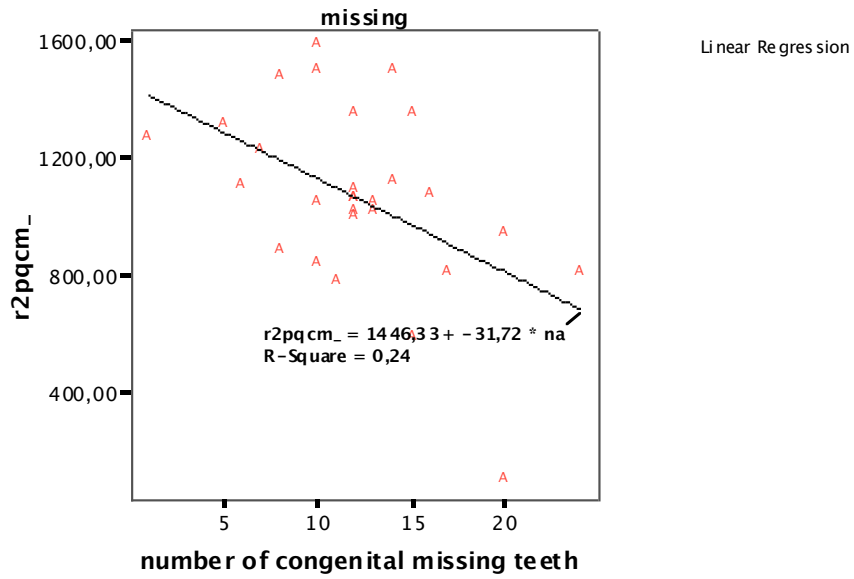


Abbildung 28: Schweißporendichte in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, rechter Zeigefinger.

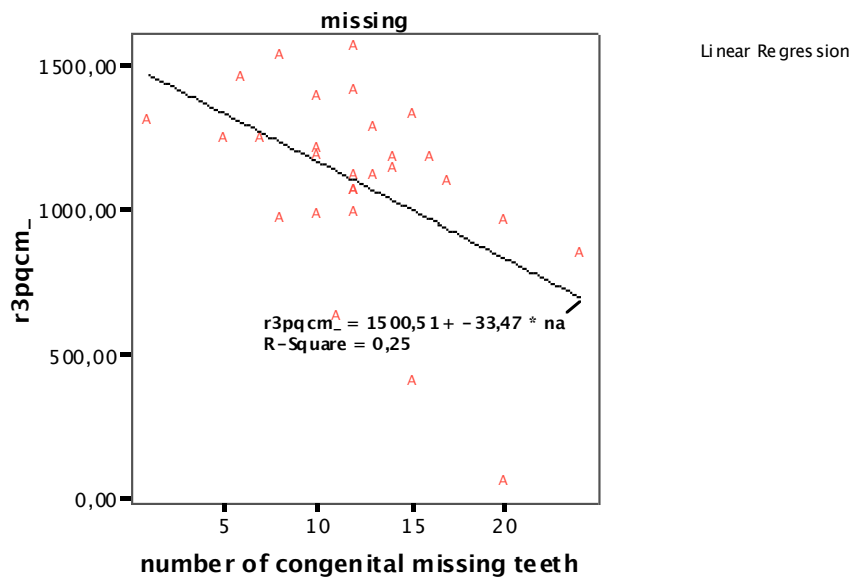


Abbildung 29: Schweißporendichte in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, rechter Mittelfinger.

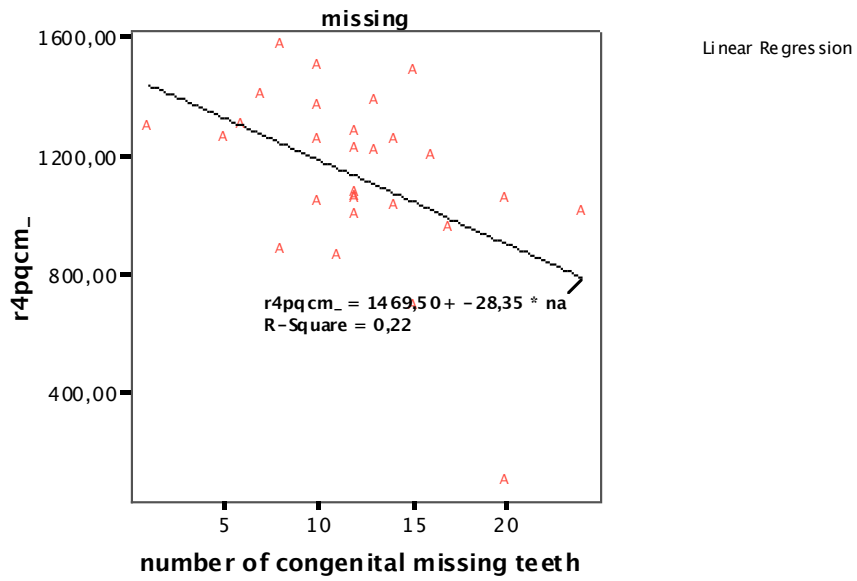


Abbildung 30: Schweißporendichte in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, rechter Ringfinger.

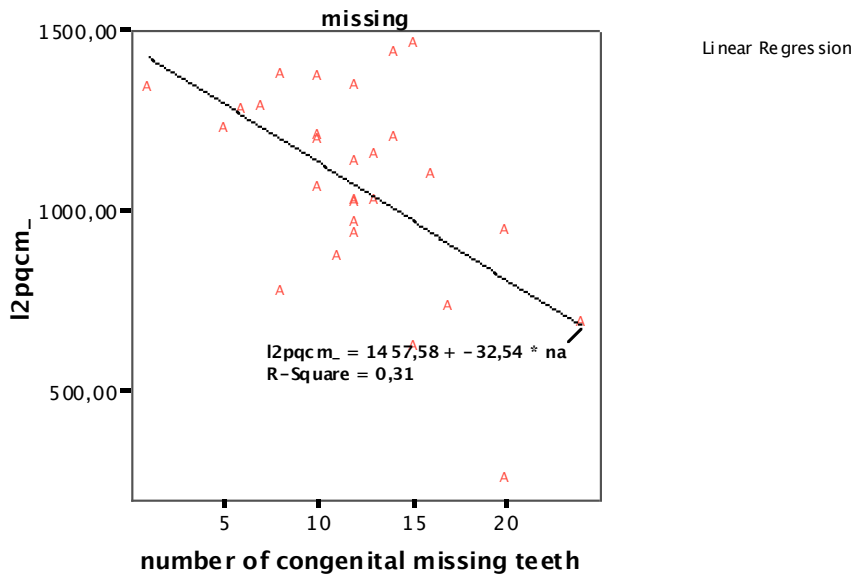


Abbildung 31: Schweißporendichte in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, linker Zeigefinger.

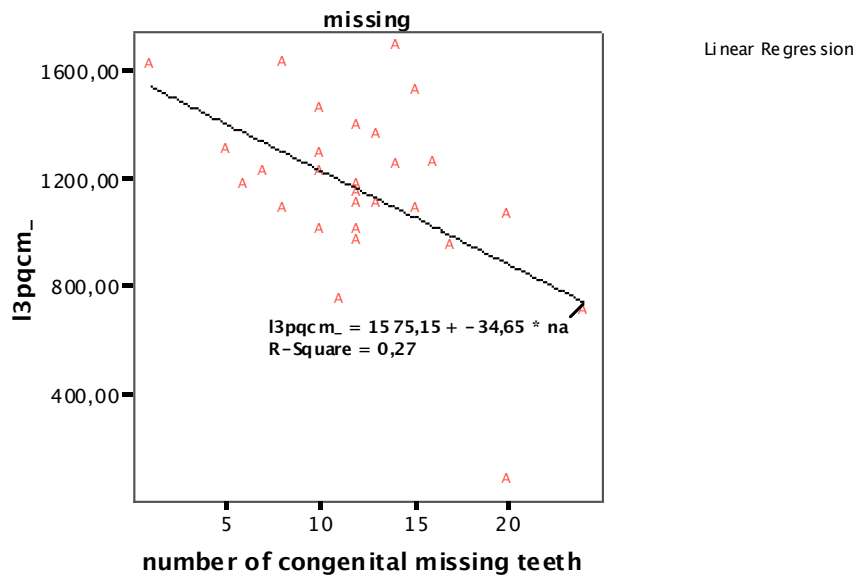


Abbildung 32: Schweißporendichte in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, linker Mittelfinger.

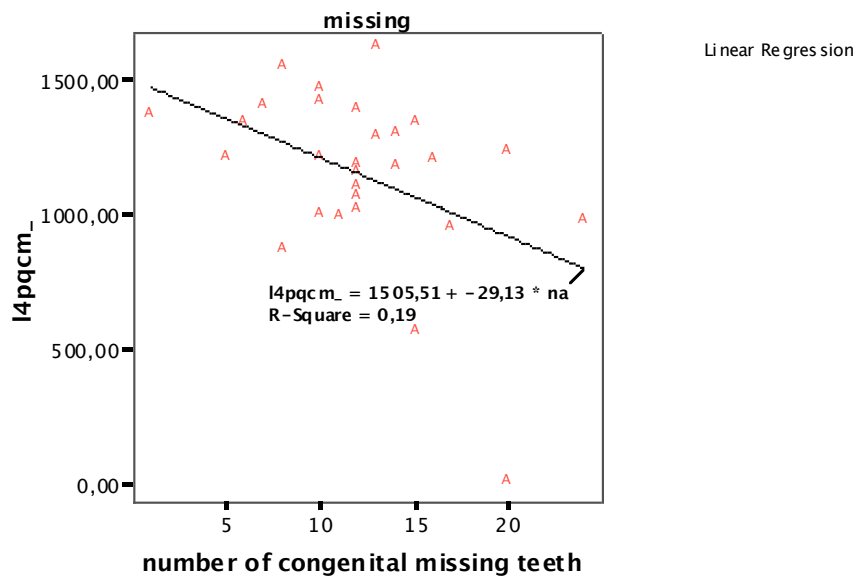


Abbildung 33: Schweißporendichte in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, linker Ringfinger.

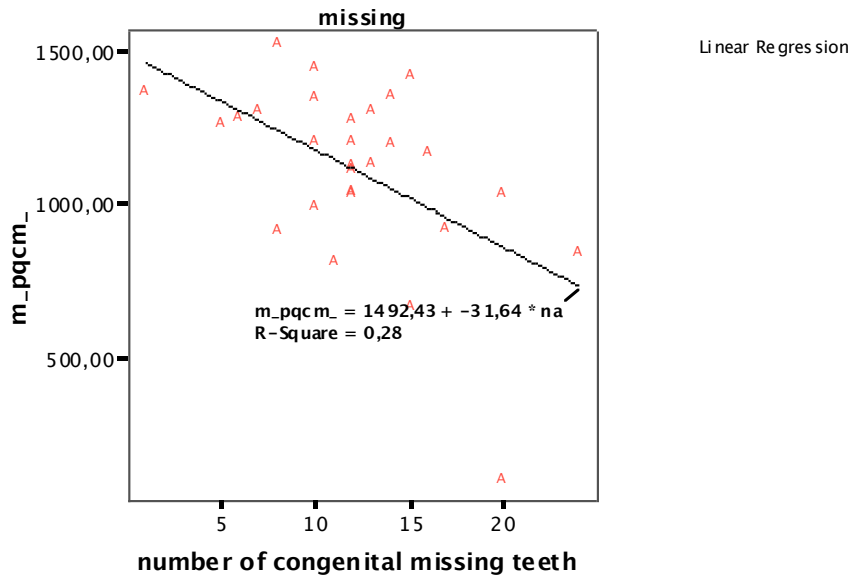


Abbildung 34: Schweißporendichte in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, Mittelwerte.

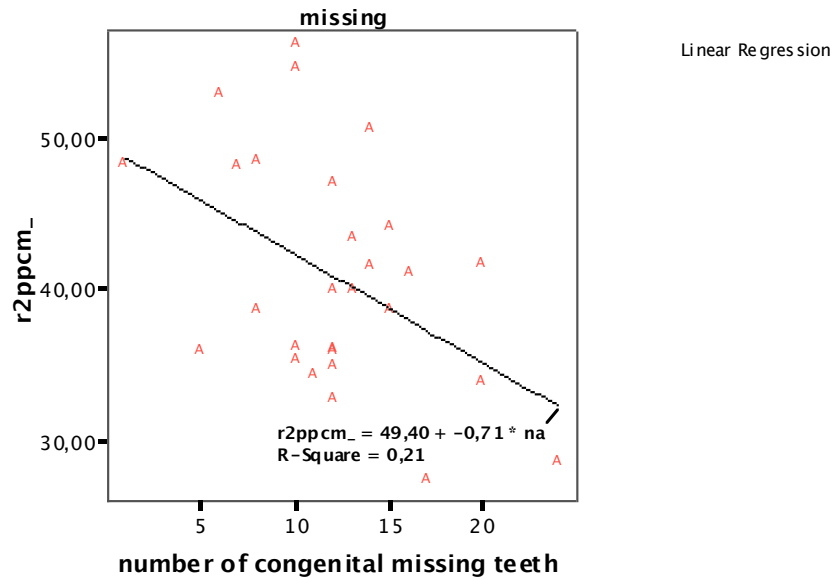


Abbildung 35: Anzahl der Schweißporen pro Zentimeter Papillarlinie in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, rechter Zeigefinger.

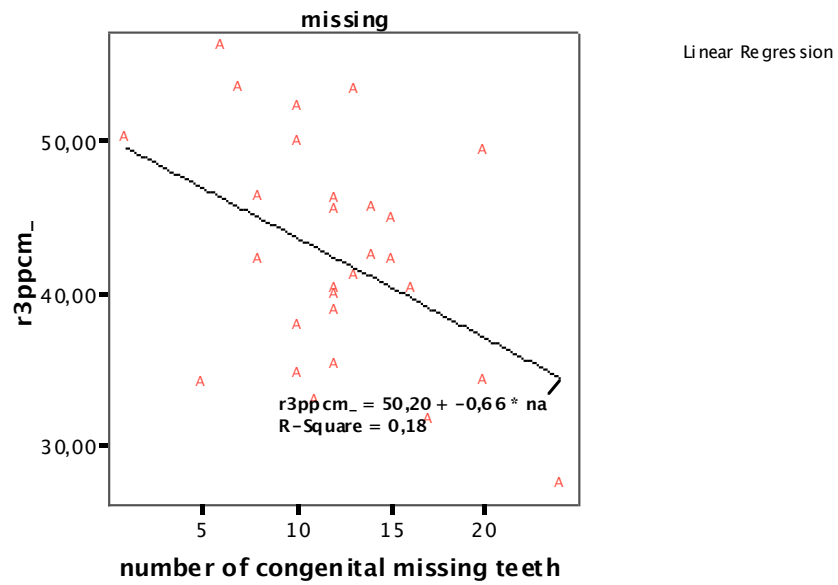


Abbildung 36: Anzahl der Schweißporen pro Zentimeter Papillarlinie in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, rechter Mittelfinger.

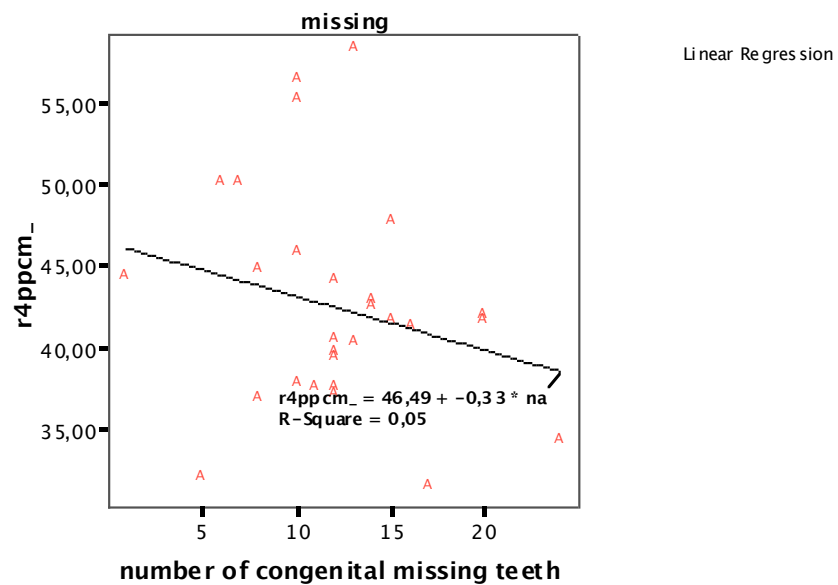


Abbildung 37: Anzahl der Schweißporen pro Zentimeter Papillarlinie in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, rechter Ringfinger.



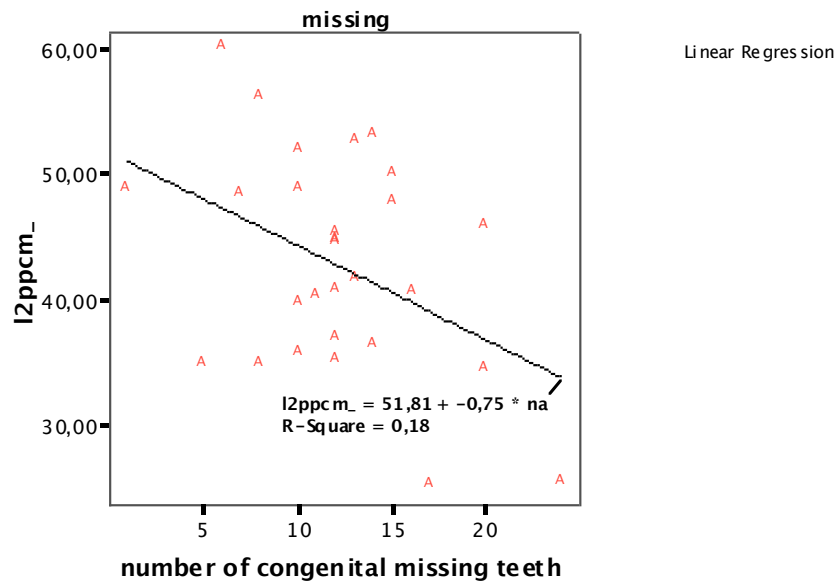


Abbildung 38: Anzahl der Schweißporen pro Zentimeter Papillarlinie in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, linker Zeigefinger.

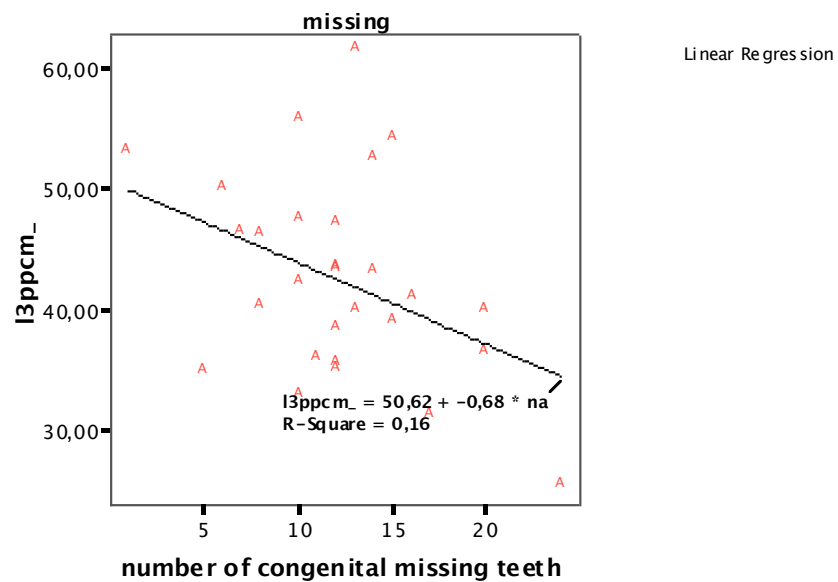


Abbildung 39: Anzahl der Schweißporen pro Zentimeter Papillarlinie in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, linker Mittelfinger.

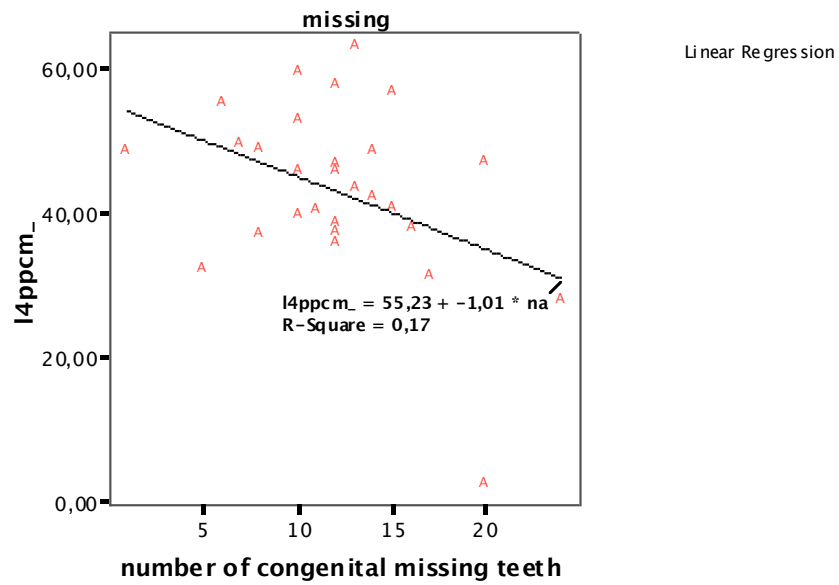


Abbildung 40: Anzahl der Schweißporen pro Zentimeter Papillarlinie in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, linker Ringfinger.

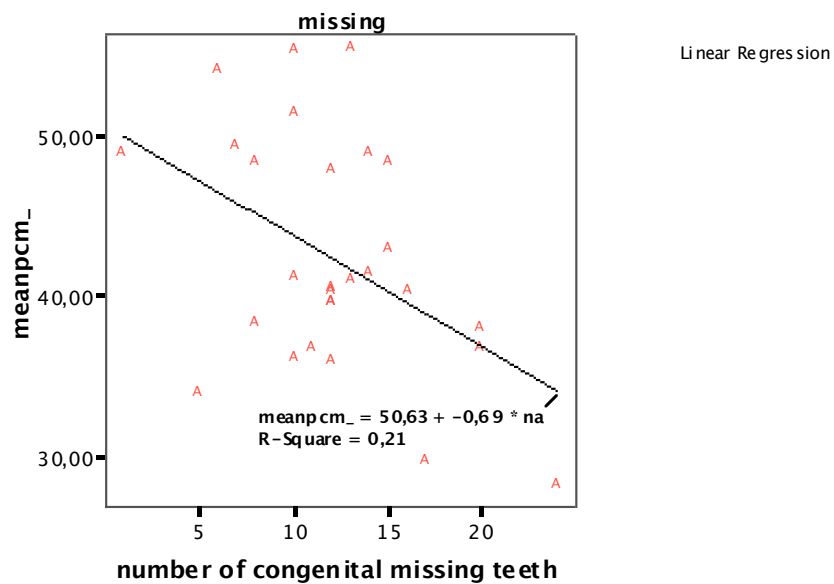


Abbildung 41: Anzahl der Schweißporen pro Zentimeter Papillarlinie in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, Mittelwert.

Die mit dem Body-Surface-Index multiplizierte Anzahl der Schweißporen pro Quadratzentimeter korreliert negativ mit der Anzahl der Nichtanlagen bleibender Zähne: je mehr bleibende Zähne nicht angelegt waren, desto weniger Schweißporen wurden im Mittel gemessen. Die mittlere Anzahl der Schweißporen pro Quadratzentimeter war somit bei den Hypodontiepatienten kleiner als bei der Kontrollgruppe.

Bei einem Teilnehmer aus der Patientengruppe, der 20 Nichtanlagen bleibender Zähne hatte, haben wir extrem niedrige SPC gemessen. Dies korrespondiert mit dem Erscheinungsbild der Fingerkuppen, auf denen keine Poren zu sehen sind, und die ein unregelmäßiges dermatoglyphisches Muster zeigen. Und dieser Patient gab dann auch in dem Fragebogen an, unter Symptomen ektodermaler Dysplasie zu leiden.

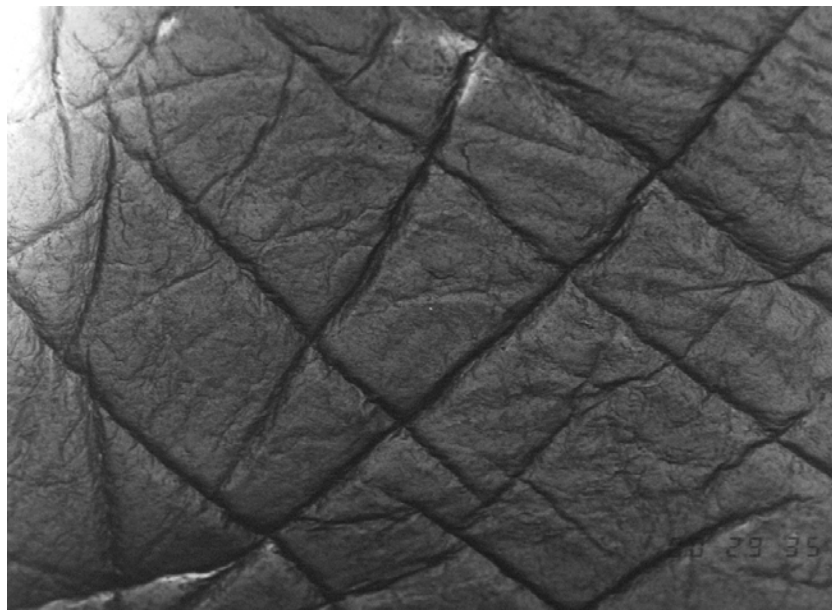


Abbildung 42: Fingerkuppe eines Patienten mit extrem niedrigem SPC.

### **3.3 Verteilung der Anzahl der Nichtanlagen in der Patientengruppe**

Die Anzahl der Nichtanlagen in der Patientengruppe schwankte von 1 bis 24, bei einem Mittelwert von 12,1 und einer Standardabweichung von 4,8.

Tabelle 15: Anzahl der Nichtanlagen in der Patientengruppe.

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standartabweichung
Anzahl	1	24	12,1	4,8

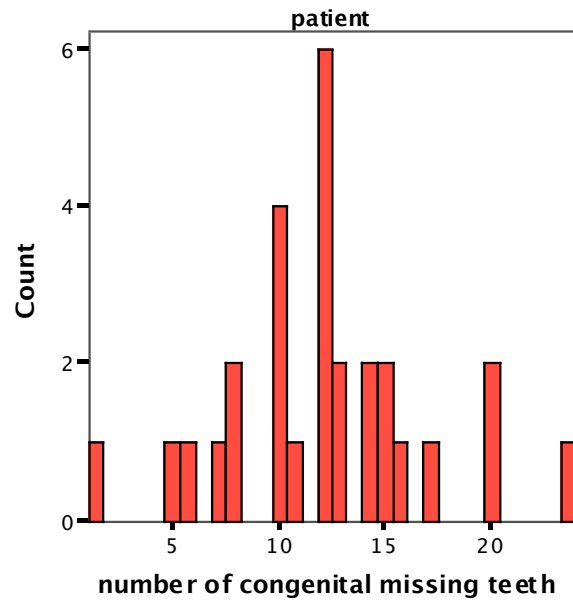


Abbildung 43: Anzahl der Nichtanlagen in der Patientengruppe.

### 3.4 Prozentuale Verteilung der Nichtanlagen der verschiedenen Zahntypen

Insgesamt waren bei den 28 Hypodontiepatienten 339 bleibende Zähne nicht angelegt (37,8%). Die am häufigsten fehlenden Zahntypen waren die Weisheitszähne, gefolgt von den zweiten Prämolaren, danach kamen die Zähne 47, 14, 12 und 37 auf den Plätzen 10 bis 13. Zu den „stabilsten“ Zahntypen, d.h. diejenigen, die am seltensten nicht angelegt waren, zählten die oberen mittleren Schneidezähne, die Eckzähne und die ersten Molaren im Ober- und Unterkiefer.

Tabelle 16: Prozentuale Verteilung der Nichtanlagen der verschiedenen Zahntypen im Zahnschema

<b>18</b>	<b>17</b>	<b>16</b>	<b>15</b>	<b>14</b>	<b>13</b>	<b>12</b>	<b>11</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>28</b>
6,5	2,4	0,9	5,6	4,1	1,5	3,8	0,6	0,3	3,2	1,5	4,7	5,3	1,2	2,1	6,5
6,2	4,4	0,3	4,7	3,2	0,6	2,1	3,0	2,7	2,1	1,2	3,0	5,6	0,9	3,5	6,2
<b>48</b>	<b>47</b>	<b>46</b>	<b>45</b>	<b>44</b>	<b>43</b>	<b>42</b>	<b>41</b>	<b>31</b>	<b>32</b>	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>36</b>	<b>37</b>	<b>38</b>

Tabelle 17: Farbkodierung der Rangfolge der Anzahl der Nichtanlagen der verschiedenen Zahntypen.

	Rang 1-4
	Rang 5-8
	Rang 25-28
	Rang 29-32

Die am häufigsten fehlenden Zähne sind im Zahnschema rot und rosa unterlegt, die am seltensten fehlenden dunkelblau und hellblau.

Tabelle 18: Prozentuale Verteilung der Nichtanlagen der verschiedenen Zahntypen, tabellarisch.

Rang	Zahn	Anzahl der NA in n=28	Prozent
1.	18	22	6,5
2.	28	22	6,5
3.	38	21	6,2
4.	48	21	6,2
5.	15	19	5,6
6.	35	19	5,6
7.	25	18	5,3
8.	45	16	4,7
9.	24	16	4,7
10.	47	15	4,4
11.	14	14	4,1
12.	12	13	3,8
13.	37	12	3,5
14.	22	11	3,2
15.	44	11	3,2
16.	34	10	2,7
17.	41	10	2,7
18.	31	9	2,7
19.	17	8	2,4
20.	27	7	2,1
21.	32	7	2,1
22.	42	7	2,1
23.	13	5	1,5
24.	23	5	1,5
25.	26	4	1,2
26.	33	4	1,2
27.	16	3	0,9
28.	36	3	0,9
29.	11	2	0,6
30.	43	2	0,6
31.	21	1	0,3
32.	46	1	0,3

### 3.5 Die Auswertung des Anamnesebogens

Tabelle 19: Prozentuale Häufigkeiten der Antworten des Anamnesebogens.

Frage	Antwort	Patientengruppe (n= 28)		Kontrollgruppe (n= 14)	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
1.1 Wie beurteilen Sie ihre Fähigkeit zu Schwitzen?	gut	8	28,6 %	0	0 %
	normal	12	42,9 %	13	92,9 %
	schlecht	8	28,6 %	1	7,1 %
1.2 Haben Sie manchmal feuchte Hände?	Nein	9	32,1 %	2	14,3 %
	Ja	19	67,9 %	12	85,7 %
1.3 Riecht Ihr Schweiß manchmal unangenehm?	Nein	15	53,6 %	3	21,4 %
	Ja	13	46,4 %	11	78,6 %
1.4 Können Sie warmes Wetter gut vertragen?	Nein	2	7,1 %	1	7,1 %
	Ja	26	92,9 %	13	92,9 %
1.5 Bekommen Sie gelegentlich Herzrasen?	Nein	25	89,3 %	12	85,7 %
	Ja	3	10,7 %	2	14,3 %
1.6 Wird Ihnen im Sommer/bei Hitze übel?	Nein	22	78,6 %	13	92,9 %
	Ja	6	21,4 %	1	7,1 %
1.7 Treiben Sie regelmäßig Sport?	Nein	6	21,4 %	4	28,6 %
	Ja	22	78,6 %	10	71,4 %
1.8 Wie oft treiben Sie in der Woche Sport?	nie	1	3,6 %	2	14,3 %
	einmal	15	53,6 %	6	42,9 %
	zweimal	7	25,0 %	2	14,3 %
	öfter	5	17,9 %	4	28,6 %
1.10 Schwitzen Sie schnell, wenn Sie Sport treiben?	Nein	18	64,3 %	8	57,1 %
	Ja	10	35,7 %	6	42,9 %
1.11 Bekommen Sie schnell Herzrasen, wenn Sie Sport treiben?	Nein	25	89,3 %	11	78,6 %
	Ja	3	10,7 %	3	21,4 %

## Ergebnisse

<b>1.12</b> Wird Ihnen schnell übel, wenn Sie Sport treiben?	Nein	28	100 %	13	92,9 %
	Ja	0	0 %	1	7,1 %
<b>2.1</b> Asthma	Nein	24	85,7 %	13	92,9 %
	Ja	4	14,3 %	1	7,1 %
<b>2.2</b> Heuschnupfen	Nein	26	92,9 %	10	71,4 %
	Ja	2	7,1 %	4	28,6 %
<b>2.3</b> Neurodermitis	Nein	23	82,1 %	13	92,9 %
	Ja	5	17,9 %	1	7,1 %
<b>2.4</b> atopische Dermatitis	Nein	27	96,4 %	14	100 %
	Ja	1	3,6 %	0	0 %
<b>2.5</b> Ekzeme	Nein	25	89,3 %	14	100 %
	Ja	3	10,7 %	0	0 %
<b>2.6</b> Hatten Sie als Baby Milchschorf	Nein	20	71,4 %	11	78,6 %
	Ja	8	28,6 %	3	21,4 %
<b>3.1</b> Sind Ihre Augenbrauen unterbrochen oder spärlich?	Nein	25	89,3 %	13	92,9 %
	Ja	3	10,7 %	1	7,1 %
<b>3.2</b> Haben Sie vermehrten Haarausfall?	Nein	25	89,3 %	13	92,9 %
	Ja	3	10,7 %	1	7,1 %
<b>3.3</b> Haben Sie keine oder spärliche Wimpern?	Nein	24	24 %	13	92,9 %
	Ja	4	4 %	1	7,1 %
<b>3.4</b> Haben Sie sehr dünne Kopfbehaarung?	Nein	24	24 %	13	92,9 %
	Ja	4	4 %	1	7,1 %
<b>4.1</b> Haben Sie Grübchen oder ähnliche Unebenheiten in der Nageloberfläche?	Nein	23	82,1 %	13	92,9 %
	Ja	5	17,9 %	1	7,1 %
<b>4.2</b> Beurteilen Sie Ihre Fingernägel als brüchig?	Nein	27	96,4 %	14	100 %
	Ja	1	3,6 %	0	0 %



Für die Auswertung wurden die Antworten des Anamnesebogens in die Patienten- und die Kontrollgruppe aufgeteilt, und die prozentuale Aufteilung der jeweiligen Antworten ermittelt. Die Probanden der Kontrollgruppe bemerkten häufiger als die Probanden der Patientengruppe bei sich einen unangenehmen Schweißgeruch (78,6 % zu 46,4 %), und hatten häufiger angegeben, unter Heuschnupfen zu leiden (28,6 % zu 7,1 %). Die statistische Auswertung (Mann-Whitney-Test) ergab sonst keinerlei signifikante Unterschiede bei der Verteilung der Antworten zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe.

## **4. Diskussion**

### **4.1 Bisher veröffentlichte Methoden zur Bestimmung der Schweißporendichte**

In der Vergangenheit sind bereits von anderen Autoren verschiedene Methoden zur Darstellung der Schweißporen veröffentlicht worden. Diese werden im Folgenden mit der unseren verglichen und diskutiert:

#### **4.1.1 Darstellung der Schweißporen auf dem Rücken mit Stärke-Jod-Lösungen**

Dies ist eine gut bekannte und auch bei anderen Indikationen häufig verwendete Methode zur Darstellung des Schweißes. Im Zusammenhang mit der Identifikation weiblicher Carrier der XHED kam diese Methode bereits in verschiedenen Veröffentlichungen zur Verwendung [2, 4, 5, 17, 18]. Die Haut des Rückens wurde dabei mit Jod-Lösung und Stärkepulver vorbereitet. Dann wurde das Schwitzen durch Übungen auf einem Fahrrad-Ergometer oder durch das Sitzen in einem warmen Bad ausgelöst. Der Schweiß wurde dadurch dunkelviolett gefärbt. Die Ergebnisse wurden photographisch dokumentiert.

Bei dieser Methode wird der Schweiß auf dem gesamten Rücken dargestellt, jedoch können keine einzelnen Schweißporen gezählt werden, und daher können geringe Unterschiede in der Zahl der Poren nicht erkannt werden. Zudem ist es für den Probanden recht unangenehm, und wenig komfortabel, da der ganze Rücken nach der Untersuchung gewaschen werden muss, und es muss eine körperliche Belastung durch die Benutzung eines Fahrrad-Ergometers induziert werden. Unsere Methode dagegen erlaubt eine porengenaue Auszählung, und ist für den Probanden mit wenig Aufwand verbunden, da er nur für einige Minuten seine Finger still halten muss. Dies ist in Anbetracht der Tatsache, dass wir viele Kinder im Probandenkollektiv hatten, ein gewichtiger Punkt. Außerdem ist zu nennen, dass die freiwilligen Probanden keinerlei persönlichen Nutzen oder Erkenntnisgewinn aus den Untersuchungen ziehen konnten, daher war es uns wichtig, sie so wenig wie irgend möglich bei den Untersuchungen zu belasten. Daher haben wir uns gegen die Anwendung des Jod-Stärke-Verfahrens entschieden.

### 4.1.2 Thermographische Verfahren

Clark setzte in Jahre 1990 die Ganzkörperthermographie mit einem *Agema 780 Medical Thermovision System* zur Sichtbarmachung aktiver Schweißporen ein [3]. Schweißsekretion einzelner Poren in umschriebenen Bereichen wurden durch ein hochauflösendes *SPRITE infrarot-Detektorsystem*, welches im 8-14  $\mu\text{m}$ -Band arbeitet, dargestellt. Die Ergebnisse sind, den veröffentlichten Fotos nach zu urteilen, sehr gut, jedoch benötigt man dafür einen speziellen, und sehr teuren Apparat, der uns für unsere Untersuchungen nicht zur Verfügung stand.

### 4.1.3 Direktes Zählen unter einem Stereomikroskop

Frias und Smith stellten 1968 eine neue Methode für die Carrier-Detektion bei ektodermaler Dysplasie vor [13]. Die Schweißporen auf dem Handteller wurden hierbei durch direkte siebenfache Vergrößerung der Fingerkuppen unter einem Stereomikroskop dargestellt. Der SPC erfolgte durch Zählen der Poren auf 0,5cm Länge durch ein Raster hindurch. Dieses Vorgehen wurde mindestens 10-mal pro Finger wiederholt, und dann wurde aus den Messungen der Mittelwert errechnet [13].

Der Nachteil dieser Methode ist das Nichtvorhandensein einer Abformung oder sonstigen Reproduktion der Fingerkuppen bzw. des Handtellers, so dass man die Auszählung bei dieser Vorgehensweise zu einem späteren Zeitpunkt nicht wiederholen kann. Für den Probanden dauert die direkte Auszählung länger als eine Abformung, und in dieser Zeit kann nur ein kleines Areal ausgezählt werden.

### 4.1.4 Plastische Abformungen

Einige andere Autoren, unter anderen Verbov [43], verwendeten irreversible Elastomere, um die Fingerkuppen abzuformen. [6, 21, 34, 35, 36, 37, 40, 43]. Die Abformungen wurden dann bei Verbov direkt unter einem Lichtmikroskop betrachtet und so die Schweißdrüsenzählung vorgenommen. Außerdem wurden klinische Untersuchungen, und Röntgenuntersuchungen der Kiefer, sowie Schwitzversuche in einem bestimmten Bereich mit O-phtalaldehyde nach Shelley [19] durchgeführt. Bei manchen betroffenen Patienten war kein SPC möglich, da keine Poren dargestellt wurden. Daher konnten keine quantitativen Angaben gemacht werden. Die Autoren

zogen das Fazit, dass es in manchen Fällen schwierig sein kann, zu beurteilen, ob die Poren auf den Fingerkuppen wirklich nicht vorhanden sind, oder nur nicht dargestellt werden, wenn man kein REM zur Darstellung benutzt.

Die Abformung der Fingerkuppen mit Elastomeren ist eine häufig verwendete Methode, derer wir uns ebenfalls bedient haben, da sie den Vorteil hat, dass man die Abformungen lagern und dann immer wieder verwenden kann. Die direkte Auszählung der Poren unter einem Stereomikroskop ist hingegen nachteilig, da die Auszählung nicht im Nachhinein nachvollziehbar ist, da kein fotografisches Ergebnis gespeichert wird. Wir haben bei unserer Methode zusätzlich ein in Bildern und Textfiles gespeichertes Ergebnis der Auszählung. In der Veröffentlichung von Crump & Danks aus dem Jahre 1971 [6] wurde 2%iges Celluloseacetat dünn auf den Finger des Probanden aufgetragen, nach dem Trocknen mit zwei weiteren Schichten stabilisiert, und der entstandene Film wurde mit einem Cellulose-Adhäsiv-Tape vom Finger abgezogen. Der entstandene Film wurde auf Mikroskopträgern befestigt. Diese Methode haben wir nicht getestet, da wir mit unserer bereits zufrieden waren, und die bei Crump & Danks beschriebene Methode der Abformung der Fingerkuppen aufwändiger schien, als unsere Methode.

### **4.1.5 Das Verwenden eines Röntgenfilms und Fixierlösung**

Der Autor beschreibt im Jahre 1986 [41] eine einfache Methode zur Sichtbarmachung der Poren durch die Verwendung von Röntgenfilmen und Entwickler- und Fixiererflüssigkeit für dermatoglyphische Zwecke. Nach Reinigung der Handflächen des Probanden wurden diese mit Entwicklungsflüssigkeit befeuchtet, anschließend für 3-5 Sekunden auf einen geöffneten (also vollständig belichteten) Röntgenfilm gelegt, danach schnell wieder entfernt, und der Röntgenfilm für einige Minuten in ein Fixierbad gelegt, und anschließend mit Wasser abgespült und getrocknet.

Da dies bei Tageslicht geschieht, ist der Film vorher schon komplett belichtet, es werden aber nur die Stellen des Films entwickelt, die mit der von der Hand des Probanden übertragenen Entwicklerflüssigkeit benetzt wurden.

Die Ergebnisse sind, den veröffentlichten Fotos nach zu urteilen, geeignet, um die Schweißporen auszählen zu können, allerdings werden bei dieser Methode Chemikalien

(Entwicklungsflüssigkeit) auf die Haut der Probanden gebracht, weshalb wir von dieser Methode Abstand genommen haben.

### **4.1.6 Applikation einer 5%igen Lösung von O-Ophtaldialdehyde in Xylen**

Kleinebrecht et. al. veröffentlichten 1981 einen Bericht [20], in dem eine chemische Anfärbung der Poren zu deren Sichtbarmachung führte. Sie verwendeten, wie schon Verbov 1970 [43] das bereits 1967 von Juhlin und Shelley in der Zeitschrift *Nature* veröffentlichte chemische Verfahren zur Anfärbung der Schweißporen [19]. Die Haut wurde dabei sorgfältig mit Alkohol gereinigt, dann wurde 5%iges pthal-Aldehyd in Xylene appliziert. Der Schweiß wurde so schwarz gefärbt. Es wurde dann eine Schablone (Kreis mit 7mm Durchmesser) auf die gefärbte Oberfläche der Haut gelegt und ein Foto gemacht. Die Schweißdrüsen in dem Kreis wurden bei Kleinebrecht dann in einem Ausdruck des Fotos gezählt.

Die Ergebnisse sind gut, jedoch werden auch bei dieser Methode reizende chemische Substanzen auf die Haut aufgetragen, daher wurde diese Methode ebenfalls verworfen.

### **4.1.7 Abdruck der Fingerkuppen mit Kohlepapier**

O'Leary [27] stellte 1986 noch eine andere Methode zur Darstellung der Schweißporen vor: Die Bereiche, die dargestellt werden sollten, wurden mit Alkoholpads gereinigt, und dann wurde mit Kohle-Papier auf den Fingerkuppen in alle Richtungen gerieben. Dies sollte ohne Druck geschehen. Wenn zu viel Druck aufgewendet wird, füllen sich nach Meinung des Autors der entsprechenden Studie die Poren mit dem Kohle-Staub, und werden dann nicht dargestellt. Danach wurde ein Tesafilm auf die Haut aufgeklebt, sofort wieder abgezogen, und auf einer durchsichtigen Folie aufgeklebt. So erhält man eine permanente Darstellung der Poren, die leicht zu archivieren ist. Diese Methode ist recht einfach durchzuführen, so dass die Autoren die Liste der erforderlichen Materialien und die Anleitung zur Anfertigung der Fingerproben zu den Probanden schickten, die dann selbstständig die Abdrücke vornehmen und zurück schicken konnten, um sich anhand der Ergebnisse genetisch beraten zu lassen. Die Schweißporenzählungen wurden dann unter einem Mikroskop mit 12-facher Vergrößerung durch Teilung der Fingerkuppen in Quadranten und Auszählung der

Poren entlang von 5mm der Rillen einmal in jedem Quadranten auf allen Fingerkuppen jeder Hand gemacht. Der Mittelwert wurde als Anzahl der Poren pro Zentimeter angegeben.

Unsere Erfahrungen mit dieser Methode waren allerdings eher negativ (siehe „Patienten und Methode“). Eine gleich bleibend hohe, für eine Auswertung akzeptable Qualität der so gewonnenen Proben konnte auch nach einiger Übung nicht erzielt werden, so dass wir von der Verwendung dieser am Anfang ins Auge gefassten Methode absehen mussten.

### **4.1.8 Abdruck der Fingerkuppen mit schwarzer Tusche**

Dieses Verfahren wurde ebenfalls im Zusammenhang mit der Detektion des Carrier-Status bei XHED verwendet, und zwar schon im Jahre 1929 von Roberts [33], der als erstes eine Veröffentlichung von Untersuchungen der Schweißporendichte bei Patienten mit hypohidrotischer ektodermaler Dysplasie mithilfe von schwarzer Tusche veröffentlichte. Da diese Methode allerdings für eine porengenaue Darstellung viel zu ungenau ist, wurde sie von uns nicht verwendet.

### **4.1.9 Rasterelektronenmikroskopische Darstellung der Fingerkuppen**

Norval veröffentlichte 1988 einen Fallbericht über 3 Patienten mit CST (2x XHED, 1x ADHED), der genetische Untersuchungen nach Mendel, und rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen der Haare, der Haut der Fingerkuppen, und der Handflächen anstellte [26]. Es wurden Silikonabformungen der Fingerkuppen gemacht, und diese wurden dann mit Epoxydharz repliziert. Die Epoxydharz-Replikaß wurden rasterelektronenmikroskopisch untersucht. Norval nahm Abformungen vom Mittel- und Zeigefinger, und von den Handflächen beider Hände. Es wurden SPC /cm an 5 Stellen pro Fingerkuppe und an je fünf verschiedenen Stellen der Handflächen durchgeführt.

Diese Methode ist mit der unseren fast identisch, jedoch verzichteten wir auf die Replikation der Abformungen mit Epoxydharz, und bildeten die Silikonabformungen direkt im Rasterelektronenmikroskop ab.

### **4.2 Keine Funde von „Mikroporen“**

Norval fand 1988 im Laufe seiner rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen bei den Patienten mit CST zwischen den normal großen Schweißporen mit einem mittleren Durchmesser von 53,5  $\mu\text{m}$  „Mikroporen“ mit einem mittleren Durchmesser von nur 5,3  $\mu\text{m}$ , die bei der Kontrollgruppe nicht zu finden waren [26]. In der Kontrollgruppe waren die Öffnungen der Poren typisch trichterförmig und gewunden. Es wurden insgesamt 3 Patienten mit gesicherter Diagnose der CST, und 20 Kontrollen, 10 Kinder und 10 Erwachsene, untersucht. Es wurden REM-Fotos mit 25facher Vergrößerung gemacht, das Sichtfeld hatte einen diametralen Durchmesser von 4mm. Um die Größe der Öffnungen der Schweißporen zu messen, wurden pro Objekt 10 Poren gemessen. Wir konnten bei unseren Untersuchungen keine solchen „Mikroporen“, die zehnmal kleiner als normal große Poren waren, finden, weder in der Patienten-, noch in der Kontrollgruppe. Die mittlere Größe der Schweißporen lag bei uns bei etwa 50 $\mu\text{m}$ , jedoch führten wir keine speziellen Messungen der Größe der Poren durch. Dies war auch nicht Bestandteil dieser Arbeit. Jedenfalls wurden bei uns keine wesentlich verkleinerten Poren gefunden.

### **4.3 Verteilung der Bereiche verminderter Schweißporen bei Heterozygoten mit XHED entlang der Blaschko-Linien**

Happle führte 1985 Untersuchungen an heterozygoten Frauen mit XHED durch [17,18]. Er untersuchte dabei die Verteilung der Schweißporen über den gesamten Rücken. Er stellte fest, dass die Anzahl der Schweißporen bei heterozygoten Frauen mit XHED nicht gleichmäßig erniedrigt ist, sondern „fleckig“. Diese Verteilung der Bereiche mit verminderter Dichte der Schweißporen bei Heterozygoten war aber nicht einfach zufällig „fleckig“, bzw. lückenhaft, sondern folgte einem bei den verschiedenen Probandinnen gleich bleibenden Muster, entlang bestimmter Linien.

Diese Linien entsprachen den Linien von Blaschko, und formten das typische „V“ über dem Rücken. Die Blaschko-Linien repräsentieren ein nicht zufälliges Entwicklungsmuster der Haut, das sich fundamental von dem System der Dermatome unterscheidet. Offensichtlich repräsentieren diese Linien das dorsoventrale Wachstum zweier funktionell verschiedener Zellpopulationen während der frühen Embryogenese. Viele muttermalartige Läsionen zeigen ebenfalls eine Anordnung, die diesen Linien

folgt. Happle führte damit den Beweis, dass die Verteilung der Poren bei heterozygoten Frauen der XHED nicht einfach unregelmäßig fleckig ist. Die Ergebnisse zeigten, dass das Gen, das für XHED verantwortlich ist, im heterozygoten Status ein bestimmtes Muster, das den Linien von Blaschko folgt, produziert, und dieses Muster offenbar das Herauswachsen von zwei funktionell verschiedenen Populationen von Zellen während der Embryogenese widerspiegelt [17, 18].

Happle veröffentlichte noch im gleichen Jahr ein Review von Fallberichten, in dem gezeigt wird, dass die Blaschko-Linien bei Heterozygoten in vielen x-chromosomal vererbten Erkrankungen wie Incontinentia Pigmenti, fokaler dermaler Hypoplasie, x-chromosomaler Chondrodysplasia Punctata, XHED, und Menke's Syndrom Bereiche betroffener Haut von Bereichen nicht betroffener Haut abgrenzen.

Happle zeigte damit, dass die Carrier-Detection bei XHED mit Hilfe von Abdrücken der Fingerkuppen zu unzuverlässigen Ergebnissen führte, da durch die *random x-inactivation* des Gens für XHED bei dem gleichen Individuum einige Fingerkuppen normal hohe, und andere erniedrigte Werte zeigen können.

Bei uns zeigte sich ein näherungsweise linearer Zusammenhang zwischen der Anzahl der Nichtanlagen bleibender Zähne und der Anzahl der Schweißporen, weshalb davon auszugehen ist, dass hier keine *random x-inactivation* stattfindet, sondern eine andere Art der Merkmalsbildung. Wir haben ja auch keine Patienten mit XHED untersucht, sondern Patienten mit multiplen Nichtanlagen bleibender Zähne. Die genetischen Ursachen für die Nichtanlage von Zähnen sind vielfältig [15, 39]. Der molekulargenetische Zusammenhang zwischen der Hypo- bzw. Oligodontie und der Verminderung der Schweißporendichte ist in dieser Arbeit nicht untersucht worden.

#### **4.4 Ergebnisse der Messungen der Schweißporendichte**

Die Ergebnisse der Schweißporenzählungen aus anderen Veröffentlichungen decken sich weitgehend mit unseren, bis auf die Tatsache, dass wir teilweise geringfügig höhere Werte als andere Autoren ermittelten konnten [1, 6, 13, 26, 34, 37, 40, 42, 43]. Wir führen dies erstens auf die feinere Untersuchungsmethode mit den rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen zurück, die wir verwendet haben. Man kann Poren nur zählen, wenn man sie sieht, und die von anderen Autoren verwendeten



Methoden sind oft nicht so gut in der Darstellung wie unsere. Zweitens unterliegt die Schweißporendichte sehr großen individuellen Schwankungen, und wir haben nur ein kleines Kollektiv untersucht, deshalb ist es möglich, dass die unterschiedlichen Ergebnisse, die bis jetzt veröffentlicht wurden, nicht allein auf die unterschiedlichen Methoden, die verwendet wurden, zurückzuführen sind, sondern auch in den meistens recht kleinen Probandenkollektiven begründet liegen. Drittens hatten wir in unserem Kollektiv sehr viele Kinder und Heranwachsende, die eine höhere Schweißporendichte als Erwachsene haben. Viertens wurde in jeder Veröffentlichung ein anderes Protokoll zur Auszählung der Poren verwendet. Teilweise erfolgte die Angabe in  $SP/cm^2$ , teilweise in  $SC/cm$ , der Umfang der Zählungen und die Regionen, die ausgezählt wurden, variierten ebenfalls von Veröffentlichung zu Veröffentlichung.

Die Zunahme der Schweißporendichte vom Zeige- zum Ringfinger ist auf den größeren Wachstumseffekt zurückzuführen, dem der Daumen gegenüber dem Zeigefinger während des Wachstums unterliegt [42], was nicht Jedem, der dieses Phänomen beobachtet hat, klar war [1]. Die Abnahme der Schweißporendichte vom Kindes- zum Erwachsenenalter ist natürlich ebenfalls ein Resultat dieses Wachstumseffektes.

Wenn man die Anzahl der Schweißporen mit dem BSI multipliziert, korreliert die daraus errechnete Schweißporendichte negativ mit der Anzahl der Nichtanlagen.

Die Schweißporendichte nimmt also in unserer Patientengruppe mit steigender Anzahl der Nichtanlagen ab. Diese Beobachtung deckt sich mit Vermutungen anderer Autoren, dass Hypo- bzw. Oligodontie Auswirkungen auf andere ektodermale Derivate hat [15, 33, 34]. Klinische Ergebnisse aus einer anderen Veröffentlichung kommen zu dem gleichen Ergebnis [24], jedoch wurde in dieser Veröffentlichung weder die Methode der Schweißporenzählung noch die exakten Ergebnisse angegeben. Versuche unsererseits, eine Korrespondenz aufzubauen, blieben ohne Erfolg.

### **4.5 Die Häufigkeitsverteilung der Nichtanlagen bezogen auf die verschiedenen Zahntypen**

Der Mensch hat seit den letzten 100.000 Jahren, im Gegensatz zu seinen nächsten Verwandten, den Menschenaffen, kleinere Kiefer entwickelt, zu denen kleinere und

weniger Zähne passen, und daraufhin auch einen Trend hin zu weniger Zähnen entwickelt [15].

Graber fand in seinem Review von 1978, dass der linke obere seitliche Schneidezahn häufiger fehlt als der rechte, und dass ansonsten eine seitengleiche Verteilung der Abwesenheit der Zähne besteht. Der obere seitliche Schneidezahn stellt etwa 40-45% aller fehlenden Zähne dar. Der am zweithäufigsten fehlende Zahn ist der zweite untere Prämolare, einige Studien halten ihn auch für den am häufigsten fehlenden Zahn. Muller untersuchte 14.940 erwachsene Probanden und fand heraus, dass der obere seitliche Schneidezahn der häufigste fehlende Zahn ist, wenn nur ein oder zwei Zähne fehlen, der zweite Prämolare jedoch am häufigsten fehlt, wenn mehr als zwei Zähne fehlen [15]

Der linke obere seitliche Schneidezahn fehlt häufiger als der rechte, ansonsten liegt eine seitengleiche Verteilung der Abwesenheit vor. Die Mehrheit der von ihm untersuchten Studien bescheinigt dem Unterkiefer eine größere Inzidenz der fehlenden Zähne. Die sexuellen Unterschiede sind gering ausgeprägt, Frauen scheinen jedoch eine geringere Inzidenz zu haben. Männer haben dagegen eine höhere Inzidenz der Hyperdontie. Hypo- und Hyperdontie sind meistens autosomal-dominant vererbt. Bei Personen mit Hypodontie werden häufig auch kleinere Zähne gefunden. Dieser Befund zeigt sich bei Männern häufiger als bei Frauen. In Familien mit Hypodontie haben auch nichtbetroffene Familienmitglieder häufig kleinere Zähne und kürzere Zahnwurzeln. Hypodontie tritt auf, wenn die Größe der embryologischen Zahnleiste einen bestimmten Wert unterschreitet. In den großen Studien über die Hypodontie wurde nicht über systemische Symptome anderer Art bei den betroffenen Patienten berichtet, es wurde jedoch auch nicht explizit danach geforscht [15].

Nach Polders Meta-Analyse ist der zweite untere Prämolare am häufigsten betroffen. Dann folgt der obere seitliche Schneidezahn, und dann der zweite obere Prämolare.

Männer zeigten in Europa eine Prävalenz, die mit 4,6% etwas geringer als die von Frauen mit 6,3% war [29].

Polder teilt die Häufigkeit des Fehlens (der Nichtanlage) der einzelnen Zahntypen in drei Gruppen (common, less common, und rare) ein:

Tabelle 20: Häufigkeit der Nichtanlage verschiedener Zahntypen [29].

Häufigkeit der Nichtanlage	Zahntypen
Common	35,45 ; 12,22 ; 15,25
Less common	31,41 ; 14,24 ; 13,23 ; 37,47
Rare	17,27 ; 33,43 ; 16,26 ; 11,21

Einseitiges Fehlen ist häufiger als beidseitiges, eine Ausnahme bilden die oberen seitlichen Schneidezähne, bei denen häufiger eine beidseitige als eine einseitige Nichtanlage besteht. Bei 83% der Patienten mit Nichtanlagen fehlen nur 1-2 Zähne, und nur bei 0,6% der Betroffenen übersteigt die Zahl der fehlenden Zähne 8 [29]. Die Ergebnisse aus der Literatur decken sich also weitestgehend mit den unseren (siehe „Ergebnisse“), d.h. es sind diejenigen Zähne, die die letzten einer Reihe von „baugleichen“ Zähnen sind (12/22, 15/25/35/45, 18/28/38/48), am häufigsten betroffen, während andere wesentlich seltener fehlen. Ein weitergehender Vergleich der Häufigkeiten, z.B. zwischen den Geschlechtern, erschien uns aufgrund unseres kleinen Patientenkollektivs (n=28) nicht sinnvoll gewesen zu sein.

#### 4.6 Die Ergebnisse der Auswertung des Anamnesebogens

Die Auswertung des Anamnesebogens hat nur wenige statistisch signifikante Ergebnisse gebracht. Es wurde lediglich von den Probanden der Kontrollgruppe häufiger ein unangenehmer Schweißgeruch bemerkt, und in dieser Gruppe wurde auch häufiger angegeben, unter Heuschnupfen zu leiden.

Dass dies von den Probanden der Kontrollgruppe häufiger angegeben wurde, lässt die Vermutung zu, dass die Probanden der Kontrollgruppe häufiger und intensiver schwitzen. Bei den anderen Fragen bezüglich des Schwitzens wurden jedoch keine statistisch signifikanten Ergebnisse erzielt, was diese Vermutung nicht unterstützt. Da diese Angaben zudem subjektiv von den Probanden gemacht und nicht durch Untersuchungen objektiviert wurden, kann es sich hierbei, wie bei der vermehrten Anzahl von positiven Angaben bezüglich des Heuschnupfens, auch um einen Zufallsbefund handeln. Dies mag auch mit unserem relativ kleinen Kollektiv zusammenhängen. Jedoch wurden in einer anderen Veröffentlichung bei Patienten mit

Oligodontie bei 57% der Betroffenen häufiger Ekzeme, trockene Haut, Asthma und Störungen entweder der Haare, der Nägel, und/oder der Schweißproduktion zusätzlich zu den Zahnnichtanlagen gefunden. Diese wurden als die „ED-Gruppe“ definiert [24]. Die anderen Oligodontie-Patienten hatten keine offensichtlichen Zeichen der ED (= „non-ED-Gruppe“). Die Prävalenzen von trockener Haut, Asthma und Ekzemen waren in der „ED-Gruppe“ höher, und die gesamte Speichelfließrate war niedriger. Zwischenwerte wurden in der „non-ED-Gruppe“ beobachtet. Frontzähne, Eckzähne, und Molaren fehlten in der „ED-Gruppe“ häufiger als in der „non-ED-Gruppe“, wohingegen keine Unterschiede in der Häufigkeit des Fehlens von Prämolaren gefunden wurden. Es wurde in dieser Untersuchung ebenfalls eine negative Korrelation zwischen der Anzahl der fehlenden Zähne und der Ruhe- und Reizspeichelmenge gefunden. Die Ergebnisse dieser Veröffentlichung decken sich mit unseren Befunden. Die Ruhe- und Reizspeichelmenge haben wir nicht gemessen, daher kann hierzu unsererseits keine Stellung genommen werden.

## **5. Schlussfolgerungen**

### **5.1 Der genetische Zusammenhang zwischen Zähnen und Schweißporen**

Es gibt nach unseren phänotypischen Beobachtungen einen Zusammenhang zwischen der Schweißporendichte und der Anzahl der Zähne eines Individuums, so dass sowohl die Anzahl der Zähne als auch die Anzahl der Schweißporen eines Individuums direkt miteinander in Verbindung stehen. Dieser Zusammenhang erscheint auch nach neueren Erkenntnissen aus genetischen Studien einleuchtend, weil bei allen genetischen Experimenten mit transgenen Mäusen, bei denen verschiedene, für die Zahnentwicklung verantwortliche Gene inaktiviert wurden, neben einer gestörten Zahnentwicklung immer auch Störungen in anderen Geweben bzw. Organen zu finden waren. Man hat herausgefunden, dass die Gene, die die Entwicklung der Zähne steuern, die gleichen Gene sind, die die Entwicklung in vielen anderen Organen steuern [39]. Dieser generelle Zusammenhang, der bei unserer Untersuchung phänotypisch zu beobachten war, ist also auch schon bei genetischen Untersuchungen zutage getreten. Daher werden unsere phänotypisch gewonnenen Erkenntnisse durch Beobachtungen aus früheren, genetischen Untersuchungen gestützt.

Die Schlussfolgerungen unserer Ergebnisse sind also: Die Entwicklung der Zähne ist genetisch mit der Entwicklung der Schweißporen gekoppelt. Beide Organe werden durch die gleichen Gene gesteuert. Entwicklungsstörungen in dem einen Organ, die genetisch bedingt sind, bedingen dadurch automatisch immer auch Störungen in dem anderen Organ. Auch wenn sich klinisch, abhängig von dem Ausmaß der Störung, nicht immer das Vollbild einer ektodermalen Dysplasie ergibt, sind sie dennoch mit der von uns angewandten Methode phänotypisch nachweisbar.

### **5.2 Der Nutzen der von uns verwendeten Methode für medizinische Zwecke**

Es stellt sich die Frage, ob sich die bei unseren Untersuchungen eingesetzte Methode der Messung der Schweißporendichte als Screeningtest für die Ausbildung von Mikrosymptomen der ektodermalen Dysplasie oder für multiple Nichtanlagen bleibender Zähne einsetzen bzw. weiterentwickeln lässt, und ob dies medizinisch

notwendig ist. Dahingehend muss man bedenken, dass die Verringerung der Schweißporendichte bei den Patienten mit Nichtanlagen bleibender Zähne verhältnismäßig gering ist, und sich die Patienten dadurch in der Regel nicht beeinträchtigt fühlen, wie die Auswertung des Fragebogens ergeben hat. Zudem kann man von der Schweißporendichte eines Individuums nicht auf die Zahl der Nichtanlagen schließen, da die Schweißporendichte auch bei den Patienten mit multiplen Nichtanlagen in der Regel innerhalb der biologischen Breite liegt, also nicht sehr viel niedriger als bei anderen Individuen ist, und die Schweißporendichte ohnehin einer großen biologischen Variabilität unterliegt. Extreme Verringerungen der Schweißporendichte treten seltener auf, und sind dann auch im frühen Kindesalter mit deutlichen Symptomen, wie sie für ektodermale Dysplasien typisch sind, vergesellschaftet, so dass es dann für die betroffenen Eltern offensichtlich ist, dass ein Problem vorliegt. Für die Diagnose einer ektodermalen Dysplasie und für die genetische Beratung der Eltern ist diese Methoden in zahlreichen Varianten seit Jahrzehnten etabliert. Für einen Screeningtest der Erkennung von Mikrosymptomen der ektodermalen Dysplasie besteht kein Bedarf. Für die Erkennung von Zahnnichtanlagen sind Röntgenaufnahmen das Mittel der Wahl. Diese Methode der Messung der Schweißporendichte war also für unsere Untersuchungen zweckdienlich, es ergeben sich aber durch unsere Untersuchungen keine neuen Anwendungsgebiete .

### **5.3 Der Zusammenhang zwischen der Zahl der Schweißporen und dem BSI**

Aufgrund der uns vorliegenden Ergebnisse korreliert die Anzahl der Schweißporen eines Individuums negativ mit der Anzahl der Nichtanlagen bleibender Zähne. Dieser Zusammenhang wird allerdings erst dann ersichtlich, wenn man die Anzahl der Schweißporen mit dem BSI multipliziert. Die Schweißporendichte ist nämlich abhängig einerseits von der Anzahl der Schweißporen bei der Geburt, andererseits vom Wachstum, das bis zum Zeitpunkt der Untersuchung stattgefunden hat, aufgrund der mit dem Wachstum verbundenen Zunahme der Körperoberfläche und dem damit verbundenen „Auseinanderdriften“ der Schweißporen. Deswegen ist es auch bei Erwachsenen notwendig, die Anzahl der Schweißporen mit dem BSI zu multiplizieren, um die Dichte der Schweißporen verschiedener Individuen vergleichen zu können, weil

das Wachstum, auch wenn es abgeschlossen ist, natürlich trotzdem noch aus den Messungen herausgerechnet werden muss. Von zwei erwachsenen eineiigen Zwillingen, bei denen einer wesentlich dicker als der andere geworden ist (und damit einen höheren BSI hat), wird derjenige, welcher der dickere ist, einen niedrigeren SPC haben, auch wenn beide zum Zeitpunkt ihrer Geburt die gleiche Anzahl der Schweißporen gehabt haben. Um die größere Körperoberfläche des dickeren Zwillings „herauszurechnen“, müssen also beide SPC mit dem BSI des jeweiligen Probanden multipliziert werden. Auch bei erwachsenen Probanden muss also das Wachstum berücksichtigt werden. Um die Schweißporendichte verschiedener Individuen vergleichen zu können, muss das zum Zeitpunkt der Untersuchung stattgefundenene Wachstum herausgerechnet werden. Dabei ist es unerheblich, ob das Wachstum zum Zeitpunkt der Untersuchung abgeschlossen ist, oder nicht. Dieser Umstand ist in der Vergangenheit nicht jedem Autor bewusst gewesen [1].

### **5.4 Der Aufwand der von uns verwendeten Methode**

Für die Abdrucknahme von sechs Fingerkuppen und die Erhebung der Anamnese wurde je Proband etwa eine halbe Stunde aufgewendet. Die Aufbereitung der jeweils sechs Proben je Proband für das REM und die Anfertigung der rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen nahmen für jeden Probanden etwa 2-3 Stunden in Anspruch. Die Auszählung der Schweißporen auf den sechs eingescannten Aufnahmen je Proband in zwei Verfahren dauerte noch einmal jeweils 6-8 Stunden. Da der Arbeitsaufwand für die Darstellung der Poren und das Auszählen derselben bei der von uns verwendeten Methode pro Patient also sehr hoch war, konnte nur ein relativ kleines Patienten- und Kontrollkollektiv in die Studie aufgenommen werden.

Der Arbeitsaufwand (je Proband in der Summe etwa achteinhalb bis zwölfteinhalb Stunden) wurde im Vorfeld unterschätzt. Da ein Großteil des Arbeitsaufwandes aufgrund der Verwendung eines REM zustande gekommen war, und andere Autoren mit anderen Darstellungsverfahren ähnlich gute Ergebnisse wie wir erzielten, ist die Verwendung eines REM für eine größere Probenzahl (bei uns für 42 Probanden netto 252 Bilder) nicht empfehlenswert. Allerdings wäre diese nur mäßige Verringerung der Schweißporendichte bei einem Test mit Jod-Stärke über dem Rücken nicht zutage

getreten, insofern war die Verwendung des REM in dieser Studie notwendig, wenn auch mit erheblichem Zeitaufwand verbunden.



## 6. Literaturverzeichnis

1. Andersen, L. B., & Thestrup-Pedersen, K. (1987). Sweat pore density on the fingertips of atopic patients. *The British Journal of Dermatology*, 117(2), 225-230.
2. Cambiaghi, S., Restano, L., Paakkonen, K., Caputo, R., & Kere, J. (2000). Clinical findings in mosaic carriers of hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Archives of Dermatology*, 136(2), 217-224.
3. Clark, R. P., Goff, M. R., & MacDermot, K. D. (1990). Identification of functioning sweat pores and visualization of skin temperature patterns in X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia by whole body thermography. *Human Genetics*, 86(1), 7-13.
4. Clarke, A., & Burn, J. (1991). Sweat testing to identify female carriers of X linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Journal of Medical Genetics*, 28(5), 330-333.
5. Clarke, A., Phillips, D. I., Brown, R., & Harper, P. S. (1987). Clinical aspects of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Archives of Disease in Childhood*, 62(10), 989-996.
6. Crump, I. A., & Danks, D. M. (1971). Hypohidrotic ectodermal dysplasia. A study of sweat pores in the X-linked form and in a family with probable autosomal recessive inheritance. *The Journal of Pediatrics*, 78(3), 466-473.
7. Dominok, G. W., & Ronisch, P. (1968). Histological findings on the skin in ectodermal dysplasia of the anhydrotic type. [Histologische Hautbefunde bei ektodermaler Dysplasie von anhydrotischen Typ] *Dermatologische Wochenschrift*, 154(33), 774-778.
8. Du Bois, D., & Du Bois, E. F. (1989). A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 5(5), 303-11; discussion 312-3.
9. Freire-Maia, N. (1977). Ectodermal dysplasias revisited. *Acta Geneticae Medicae Et Gemellologiae*, 26(2), 121-131.
10. Freire-Maia, N. (1977). Nosologic groups. an overview. *Human Heredity*, 27(4), 251-256.
11. Freire-Maia, N. (1971). Ectodermal dysplasias. *Human Heredity*, 21(4), 309-312.

12. Freire-Maia, N., Lisboa-Costa, T., & Pagnan, N. A. (2001). Ectodermal dysplasias: How many? *American Journal of Medical Genetics*, 104(1), 84.
13. Frias, J. L., & Smith, D. W. (1968). Diminished sweat pores in hypohidrotic ectodermal dysplasia: A new method for assessment. *The Journal of Pediatrics*, 72(5), 606-610.
14. Gaide, O. (2003). New developments in the history of hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 207(2), 123-124.
15. Graber, L. W. (1978). Congenital absence of teeth: A review with emphasis on inheritance patterns. *The Journal of the American Dental Association*, 96(2), 266-275.
16. Hamosh, A., Scott, A. F., Amberger, J. S., Bocchini, C. A., & McKusick, V. A. (2005). Online mendelian inheritance in man (OMIM), a knowledgebase of human genes and genetic disorders. *Nucleic Acids Research*, 33(Database issue), D514-7.
17. Happle, R. (1985). Lyonization and the lines of blaschko. *Human Genetics*, 70(3), 200-206.
18. Happle, R., & Frosch, P. J. (1985). Manifestation of the lines of blaschko in women heterozygous for X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Clinical Genetics*, 27(5), 468-471.
19. Juhlin, L., & Shelley, W. B. (1967). A stain for sweat pores. *Nature*, 213(74), 408.
20. Kleinebrecht, J., Degenhardt, K. H., Grubisic, A., Gunther, E., & Svejcar, J. (1981). Sweat pore counts in ectodermal dysplasias. *Human Genetics*, 57(4), 437-439.
21. Lamartine, J. (2003). Towards a new classification of ectodermal dysplasias. *Clinical and Experimental Dermatology*, 28(4), 351-355.
22. Levin, L. S. (1988). Dental and oral abnormalities in selected ectodermal dysplasia syndromes. *Birth Defects Original Article Series*, 24(2), 205-227.
23. Monreal, A. W., Zonana, J., & Ferguson, B. (1998). Identification of a new splice form of the EDA1 gene permits detection of nearly all X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia mutations. *American Journal of Human Genetics*, 63(2), 380-389.

24. Nordgarden, H., Jensen, J. L., & Storhaug, K. (2001). Oligodontia is associated with extra-oral ectodermal symptoms and low whole salivary flow rates. *Oral Diseases*, 7(4), 226-232.
25. Nordgarden, H., Storhaug, K., Lyngstadaas, S. P., & Jensen, J. L. (2003). Salivary gland function in persons with ectodermal dysplasias. *European Journal of Oral Sciences*, 111(5), 371-376.
26. Norval, E. J., van Wyk, C. W., Basson, N. J., & Coldrey, J. (1988). Hypohidrotic ectodermal dysplasia: A genealogic, stereomicroscope, and scanning electron microscope study. *Pediatric Dermatology*, 5(3), 159-166.
27. O'Leary, E., Slaney, J., Bryant, D. G., & Fraser, F. C. (1986). A simple technique for recording and counting sweat pores on the dermal ridges. *Clinical Genetics*, 29(2), 122-128.
28. Pinheiro, M., & Freire-Maia, N. (1994). Ectodermal dysplasias: A clinical classification and a causal review. *American Journal of Medical Genetics*, 53(2), 153-162.
29. Polder, B. J., Van't Hof, M. A., Van der Linden, F. P., & Kuijpers-Jagtman, A. M. (2004). A meta-analysis of the prevalence of dental agenesis of permanent teeth. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 32(3), 217-226.
30. Priolo, M., & Lagana, C. (2001). Ectodermal dysplasias: A new clinical-genetic classification. *Journal of Medical Genetics*, 38(9), 579-585.
31. Priolo, M., Silengo, M., Lerone, M., & Ravazzolo, R. (2000). Ectodermal dysplasias: Not only 'skin' deep. *Clinical Genetics*, 58(6), 415-430.
32. Reed, W. B., Lopez, D. A., & Landing, B. (1970). Clinical spectrum of anhidrotic ectodermal dysplasia. *Archives of Dermatology*, 102(2), 134-143.
33. Roberts, E. (1929). The inheritance of anhidrosis associated with anodontia. *J A M A*, 93(4), 277-279.
34. Scobbie, R. B., & Sofaer, J. A. (1987). Sweat pore count, hair density and tooth size: Heritability and genetic correlation. *Human Heredity*, 37(6), 349-353.
35. Settineri, W. M., Salzano, F. M., & Fretas, M. J. (1976). X-linked anhidrotic ectodermal dysplasia with some unusual features. *Journal of Medical Genetics*, 13(3), 212-216.

36. Soderholm, A. L., & Kaitila, I. (1985). Expression of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia in six males and in their mothers. *Clinical Genetics*, 28(2), 136-144.
37. Sofaer, J. A. (1981). Hypodontia and sweat pore counts in detecting carriers of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. *British Dental Journal*, 151(10), 327-330.
38. Spfaer, J. A. (1981). A dental approach to carrier screening in X linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Journal of Medical Genetics*, 18(6), 459-460.
39. Thesleff, I. (2006). The genetic basis of tooth development and dental defects. *Am.J.Med.Genet.A.*,
40. Tso, M. S., Crawford, P. J., & Miller, J. (1985). Hypodontia, ectodermal dysplasia and sweat pore count. *British Dental Journal*, 158(2), 56-60.
41. Ventruto, V. (1986). A simplified method for observing and recording dermatoglyphic patterns, including counting sweat pores. *Clinical Genetics*, 30(6), 525-527.
42. Verbov, J. (1988). Sweat pores on fingertips. *The British Journal of Dermatology*, 118(4), 584-585.
43. Verbov, J. (1970). Hypohidrotic (or anhidrotic) ectodermal dysplasia--an appraisal of diagnostic methods. *The British Journal of Dermatology*, 83(3), 341-348.
44. Weech, A. A. (1929). Hereditary ectodermal dysplasia (congenital ectodermal defect). *Am J Dis. Child*, 37, 766-790.
45. Zonana, J., Sarfarazi, M., Thomas, N. S., Clarke, A., Marymee, K., & Harper, P. S. (1989). Improved definition of carrier status in X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia by use of restriction fragment length polymorphism-based linkage analysis. *The Journal of Pediatrics*, 114(3), 392-399.

## **7. Anhang**

### **7.1 Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei Frau Universitätsprofessorin Dr. med. dent U. Ehmer für die Überlassung des Themas, die Betreuung der Arbeit, für die Unterstützung und Anregung bei der Bearbeitung dieser Untersuchung bedanken. Mit dem Thema meiner Inaugural-Dissertation hat sie mir eine Aufgabe gestellt, die meinen beruflichen Werdegang sehr positiv beeinflusste und viele wertvolle persönliche Erfahrungen bei der Fertigstellung der Arbeit mit sich brachte.

Frau Privatdozentin OÄ Dr. med. dent. A. Hohoff und Herrn Oberarzt Dr. med. dent. Th. Stamm möchte ich für die Betreuung bei der Erstellung der Arbeit bedanken. Ohne ihre Hilfe und Motivation wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen!

Ferner möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mir ebenfalls immer mit Rat beiseite gestanden hat.

### 7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Klinisches Beispiel eines 7-jährigen Jungen mit klinischen Zeichen einer ektodermalen Dysplasie. Nichtanlage von 15 bleibenden Zähnen. ....	3
Abbildung 2: OPGs einer Patientin mit multiplen Nichtanlagen bleibender Zähne während der Therapie. ....	13
Abbildung 3: Der Anamnesebogen. ....	16
Abbildung 4: OPGs aus der Kontrollgruppe und der Patientengruppe. ....	18
Abbildung 5: KFO- erweiterter Standart der ZMK-Münster. ....	19
Abbildung 6: Schweißporen auf den Papillarlinien der Fingerkuppen (Pfeile, REM 40fach). ....	21
Abbildung 7: Darstellung einer einzelnen Schweißpore (REM 160fach) in einer Silikonabformung als „Zapfen“. ....	22
Abbildung 8: Darstellung der Schweißporen mit der Kohlepapiermethode. ....	23
Abbildung 9: Darstellung der Papillarlinien der Fingerkuppen mit schwarzer Tusche. ...	24
Abbildung 10: Fotografie einer Fingerkuppe. ....	25
Abbildung 11: Kreisrund ausgestanzte Abformung, mit Gold bedampft. ....	26
Abbildung 12: Die zur Aufbewahrung der Abformungen verwendeten Filmdosen. ....	27
Abbildung 13: Der erste Entwurf eines Objekthalters mit kleiner eckiger Öffnung. ....	28
Abbildung 14: Silikonabformung (REM 20fach) in einer Fassung mit kleiner eckiger Öffnung. ....	28
Abbildung 15: Silikonabformung (REM 10fach) in einer Fassung mit kleiner runder Öffnung. ....	29
Abbildung 16: Die endgültige Fassung für die Silikonabformungen. ....	29
Abbildung 17: Silikonabformung (REM 10fach) in einer Fassung mit einer größeren Öffnung. ....	30
Abbildung 18: Silikonabformung (REM 20fach) einer Fingerkuppe eines Probanden aus der Kontrollgruppe. ....	31

Abbildung 19: Silikonabformung (REM 20fach) aus Abbildung 18 in der invertierten Darstellung.....	31
Abbildung 20: In ImageJ markierte Poren.....	32
Abbildung 21: Textfile der markierten Poren. ....	33
Abbildung 22: Datenbank in SPSS.....	34
Abbildung 23: Makro zur Messung des mittleren Abstandes der Schweißporen. ....	35
Abbildung 24: Die in dem Bild markierten Poren. ....	36
Abbildung 25: Textfile des errechneten Mittelwertes. ....	36
Abbildung 26: Zunahme der Schweißporendichte vom Zeige- zum Ringfinger. ....	42
Abbildung 27: Anzahl der Schweißporen pro Quadratzentimeter in Abhängigkeit vom Alter.....	43
Abbildung 28: Schweißporendichte in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, rechter Zeigefinger.....	44
Abbildung 29: Schweißporendichte in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, rechter Mittelfinger.....	44
Abbildung 30: Schweißporendichte in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, rechter Ringfinger.....	45
Abbildung 31: Schweißporendichte in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, linker Zeigefinger.....	45
Abbildung 32: Schweißporendichte in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, linker Mittelfinger.....	46
Abbildung 33: Schweißporendichte in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, linker Ringfinger.....	46
Abbildung 34: Schweißporendichte in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, Mittelwerte.....	47
Abbildung 35: Anzahl der Schweißporen pro Zentimeter Papillarlinie in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, rechter Zeigefinger.....	47

Abbildung 36: Anzahl der Schweißporen pro Zentimeter Papillarlinie in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, rechter Mittelfinger. ....	48
Abbildung 37: Anzahl der Schweißporen pro Zentimeter Papillarlinie in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, rechter Ringfinger. ....	48
Abbildung 38: Anzahl der Schweißporen pro Zentimeter Papillarlinie in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, linker Zeigefinger. ....	49
Abbildung 39: Anzahl der Schweißporen pro Zentimeter Papillarlinie in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, linker Mittelfinger. ....	49
Abbildung 40: Anzahl der Schweißporen pro Zentimeter Papillarlinie in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, linker Ringfinger. ....	50
Abbildung 41: Anzahl der Schweißporen pro Zentimeter Papillarlinie in Abhängigkeit von der Anzahl der Nichtanlagen, Mittelwert. ....	50
Abbildung 42: Fingerkuppe eines Patienten mit extrem niedrigem SPC. ....	51
Abbildung 43: Anzahl der Nichtanlagen in der Patientengruppe. ....	52



### 7.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der ektodermalen Dysplasien nach dem Vererbungsmodus [9].	8
Tabelle 2: Alter der Probanden: niedrigstes und höchstes Alter, Gesamtkollektiv.	37
Tabelle 3: Alter der Probanden: niedrigstes und höchstes Alter, Patientengruppe.	37
Tabelle 4: Alter der Probanden: niedrigstes und höchstes Alter, Kontrollgruppe.	37
Tabelle 5: Anteil weiblicher und männlicher Probanden, Gesamtkollektiv.	37
Tabelle 6: Anteil weiblicher und männlicher Probanden, Patientengruppe.	38
Tabelle 7: Anteil weiblicher und männlicher Probanden, Kontrollgruppe.	38
Tabelle 8: Mittelwerte der Poren pro Quadratzentimeter im Gesamtkollektiv.	39
Tabelle 9: Mittelwerte der Poren pro Zentimeter Papillarlinie im Gesamtkollektiv.	39
Tabelle 10: Mittelwerte der Poren pro Quadratzentimeter in der Patientengruppe.	40
Tabelle 11: Mittelwerte der Poren pro Quadratzentimeter in der Kontrollgruppe.	40
Tabelle 12: Mittelwerte der Poren pro Zentimeter Papillarlinie in der Patientengruppe.	41
Tabelle 13: Mittelwerte der Poren pro Zentimeter Papillarlinie in der Kontrollgruppe.	41
Tabelle 14: Zunahme der Schweißporendichte vom Zeige- zum Ringfinger.	42
Tabelle 15: Anzahl der Nichtanlagen in der Patientengruppe.	52
Tabelle 16: Prozentuale Verteilung der Nichtanlagen der verschiedenen Zahntypen im Zahnschema	53
Tabelle 17: Farbkodierung der Rangfolge der Anzahl der Nichtanlagen der verschiedenen Zahntypen.	53
Tabelle 18: Prozentuale Verteilung der Nichtanlagen der verschiedenen Zahntypen, tabellarisch.	54
Tabelle 19: Prozentuale Häufigkeiten der Antworten des Anamnesebogens.	55
Tabelle 20: Häufigkeit der Nichtanlage verschiedener Zahntypen [29].	67

### 7.4 Abkürzungsverzeichnis

ADHED	autosomal dominante ektodermale Dysplasie
ARHED	autosomal rezessive hypohidrotische ektodermale Dysplasie
BSI	(engl.) Body-Surface-Index, Körper-Oberflächen-Index
CST	Christ- Siemens- Touraine- Syndrom
ED	ektodermale Dysplasie
EDA	Ekto-Dysplasien A-Gen
HED	Hypohidrotische ektodermale Dysplasie
KFO	Kieferorthopädie
OPG	Orthopantomogramm
REM	Rasterelektronenmikroskop
SP	Schweißpore(n)
SPC	(engl.) Sweat Pore Count, Anzahl der Schweißporen
SPC/cm	Anzahl der Schweißporen pro Zentimeter
SPC/cm <sup>2</sup>	Anzahl der Schweißporen pro Quadratzentimeter
XHED	x-chromosomale hypohidrotische ektodermale Dysplasie

## 8. Lebenslauf

Name: Jens Reimann

Geburtsdatum: 01.07.1976

Geburtsort: Münster

Familienstand: ledig

Staatsangehörigkeit: deutsch

Eltern: Erika Reimann, geb. Renz  
Karl-Gustav Walter Reimann

Schulbildung: 1983-1987 Grundschule in Münster  
1987-1996 Immanuel-Kant-Gymnasium Münster

Zivildienst: 1996-1997 Zivildienstleistender im Seniorenstift „Haus Simeon“ in Münster

Hochschulausbildung: 01.04.1998 Immatrikulation an der Westfälischen  
Wilhelms- Universität in Münster für den  
Studiengang der Zahnmedizin  
16.08.1999 Naturwissenschaftliche Vorprüfung  
03.04.2001 Zahnärztliche Vorprüfung  
19.12.2003 Zahnärztliche Prüfung  
14.07.2004 Approbation als Zahnarzt

Berufliche Laufbahn: 01.01.2005 Assistent in freier zahnärztlicher Praxis

Münster, den 22.03.2007