

Incontinentia pigmenti er en sjælden, arvelig sygdom, der kan diagnosticeres tidligt

Emil Henningsen¹ & Mette Sommerlund²

KASUISTIK

1) Hudafdeling I og Allergicentret, Odense Universitetshospital
2) Dermato-venerologisk Afdeling S, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V11130690

Incontinentia pigmenti (IP) er en sjælden, X-bunden dominant nedarvet ektodermal dysplasi [1], som skyldes nedarvede eller de novo-mutationer i *IKBKG*-genet. Deletion i exon 4-10 i *IKBKG*-genet påvises hos 80% af patienterne. Dette medfører inaktivering af *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B*, der i raske celler beskytter mod tumornekrosefaktor-alfa-induceret apoptose. Sygdommen har høj penetrans og varierende ekspression. IP er dødelig hos de fleste drengeføstre [2] og medfører spontan abort. Post partum ses lineære eller slyngede hudforandringer, der følger Blaschkos linjer, hvilket skyldes mosaicisme sekundært til X-kromosominaktivering (lyonisering). I **Tabel 1** vises sygdommens fire kutane stadier [3]. Recidiverende postinfektøs inflammation langs pigmentforandringerne er rapporteret [4]. Ekstrakutane manifestationer kan være negledystrofi, cikatriciel alopeci, manglende eller abnorme tænder, øjenforandringer, knogleabnormiteter og forandringer i centralnervesystemet [5]. Patienterne kan ses inden for mange specialer, hvorfor det er væsentligt at kende sygdommen. Behandlingen består primært i fugtpleje af huden og forebyggelse af sekundær infektion. Familier med IP bør henvises til klinisk genetisk rådgivning. Prævalensen er ukendt, men der anslås at være ca. 200 patienter i Danmark.

SYGEHISTORIER

I. En fire dage gammel pige blev henvist fra en børneafdeling til dermatologisk vurdering. Pigen var første barn af raske forældre, og mater havde ikke tidligere aborteret. Paters biologiske familie var ukendt. Objektivt observeredes der trunkale, slyngede og på ekstremiteterne lineære vesikler på inflammeret baggrund (**Figur 1**). Hår og negle var normale. Pædiaterne havde haft mistanke om herpes simplex-virusinfektion med sekundær impetigenisering og påbegyndte systemisk behandling med intravenøs aciclovir og dicloxacillin. Hudpodninger for bakterier og vira var negative, og barnet responderede ikke på behandlingen. En objektiv undersøgelse af mater viste dysplasi af venstre forfod med braktyli, syndaktyli, negledystrofi og -aplasi. På mistanke om IP blev der fra barnet taget 3 mm hudstansbiopsi, som viste eosinofil spongiosering med enkelte dyskeratoti-

ske celler i epidermis. Efterfølgende blev der taget en blodprøve til molekylærgenetisk undersøgelse fra barnet og mater. Hos barnet bekræftedes diagnosen IP ved påvisning af deletion af exon 4-10 i *IKBKG*-genet, men den kunne ikke påvises i en blodprøve fra mater. Oftalmologisk og neurologisk undersøgelse af barnet viste normale forhold. Ved kontrol seks uger senere trivedes barnet. Eksantemet havde ændret karakter med vesikler, hyperkeratoser og hyperpigmentering (**Figur 1**). Familien fik klinisk genetisk rådgivning.

II. En måned senere blev en to uger gammel pige henvist fra samme børneafdeling til dermatologisk vurdering. Pigen var førstefødt. Der var ingen oplysninger om spontane aborter. I første levedøgn udvikledes der symmetriske, lineære, gullige vesikler på inflammeret baggrund. Neglene var normale. Resultaterne af en klinisk undersøgelse var forenelige med IP. Histologi fra en hudbiopsi viste inkrusteret spongiøs dermatitis, apoptotiske keratinocytter og eosinofili. Diagnosen IP blev bekræftet molekylærgenetisk med påvisning af deletion af exon 4-10 i *IKBKG*-genet. En neurologisk og oftalmologisk undersøgelse viste normale forhold. En klinisk undersøgelse af mater viste normale forhold, og deletionen kunne ikke påvises. Familien fik klinisk genetisk rådgivning. Ved seks måneders undersøgelsen var barnet i trivsel uden symptomer fra centralnervesystemet eller øjnene. Der resterede hypopigmenterede, lineære hudlæsioner.



TABEL 1

De fire stadier i incontinentia pigmenti med karakteristiske hudforandringer og histologi.

Stadie	Karakteristiske hudforandringer	Histologi
1	Inflammation Vesikler	Eosinofil spongiose Dyskeratotiske keratinocytter
2	Papler Verrukøse elementer Hyperkeratoser	Akantose Hyperkeratose Dyskeratose
3	Hyperpigmentering	Pigmentinkontinens
4	Hypopigmentering Dermal atrofi	Epidermal udtynding Fravær af dermale adnekser



FIGUR 1

A. En fire dage gammel pige med incontinentia pigmenti med lineære, inflammære, vesikuløse hudforandringer. B. Samme patient, seks uger gammel, med verrukøse, hyperpigmenterede elementer. C. Medfødt braktyli, syndaktyli, negledystrofi og -aplasi af maters venstre fod.



DISKUSSION

To patienter med IP og de novo-mutationer i *IKBK*-genet omtales. Sygehistorierne illustrerer, at nyfødte børn med vesikuløse hudforandringer, der følger Blaschkos linjer, bør vurderes på en dermatologisk afdeling. Differentialdiagnoser afhænger af sygdomsstadiet og omfatter hudlidelser, der følger Blaschkos linjer, herunder pigmentmosaicisme, Goltz' syndrom og condrodysplasia punctata 2. IP kan nedarves fra tilsyneladende raske mødre. Spontane aborter af drengefoster i familien kan give mistanke om IP. Familieanamnese og klinisk undersøgelse af moder er vigtig. Ved klinisk mistanke om IP tages der hudbiopsi og senere blodprøve til molekylærgenetisk udredning. Sygdommen kræver samarbejde mellem flere specialer. Nyfødte børn med IP bør følges af en øjenlæge pga. risikoen for bl.a. amotio retina og vurderes neurologisk. Odontologisk vurdering bør foretages efter det første leveår. Familier bør henvises til en klinisk genetisk afdeling mhp. molekylærgenetisk udredning og rådgivning.

SUMMARY

Emil Henningsen & Mette Sommerlund:

Incontinentia pigmenti is a rare hereditary disease that can be diagnosed early

Ugeskr Læger 2014;176:V11130690

Incontinentia pigmenti is a rare X-linked dominant condition characterized by cutaneous lesions and possible developmental defects of ectodermal structures such as eyes, nails, hair, skeletal system, and central nervous system. We report two cases of incontinentia pigmenti in newborn female infants who presented with characteristic skin eruptions following the Blaschko's lines. Results of histological examination of skin biopsies and molecular genetic tests are presented.

ANTAGET: 26. februar 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 2. juni 2014

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Itin PH, Fistarol SK. Ectodermal dysplasias. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2004;131C:45-51.
2. Gregersen PA, Sommerlund M, Ramsing M et al. Diagnostic and molecular genetic challenges in male incontinentia pigmenti: a case report. *Acta Derm Venerol* 2013;93:741-2.
3. Landy SJ, Donnai D. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). *J Med Genet* 1993;30:53-9.
4. Pfau A, Landthaler M. Recurrent inflammation in incontinentia pigmenti of a seven-year-old child. *Dermatol* 1995;151:161-3.
5. Meuwissen ME, Mancini GM. Neurological findings in incontinentia pigmenti; a review. *Eur J Med Genet* 2012;55:323-31.