

Kasuistik

Ugeskr Læger 2021;183:V03210247

Incontinentia pigmenti hos en nyfødt dreng

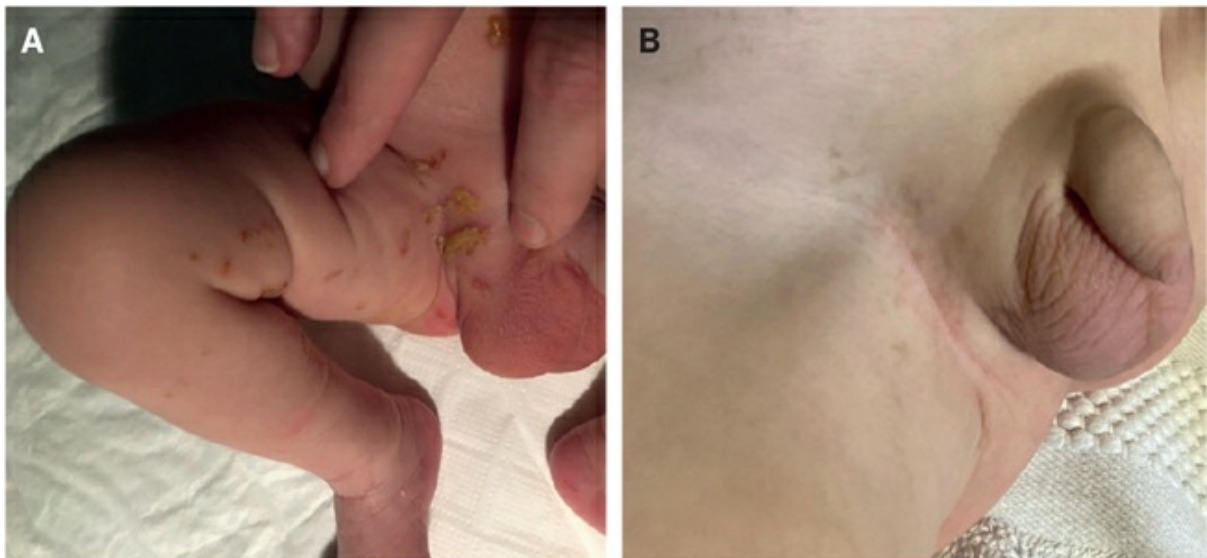
Kristin Bergmann¹, Pernille Axél Gregersen^{2, 3}, Jesper Graakjær⁴, Ali Tareen⁵ & Mette Sommerlund¹

1) Klinik for Hud- og Kønssygdomme, Aarhus Universitetshospital, 2) Klinisk Genetisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, 3) Center for Sjældne Sygdomme, Børn og Unge, Aarhus Universitetshospital, 4) Klinisk Genetik, Vejle Sygehus – Sygehus Lillebælt, 5) Hudafdeling I og Allergicentret, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger 2021;183:V03210247

Incontinentia pigmenti (IP) er en sjælden, X-bunden dominant neurokutan ektodermal dysplasi, som oftest skyldes deletion af exon 4-10 i *IKBKG/NEMO*. IP optræder overvejende hos piger, idet deletionen er letal for drengefostre, men sygdommen kan i sjældne tilfælde ses hos nyfødte drenge med somatisk mosaicisme for deletionen eller med underliggende Klinefelters syndrom.

Fire klassiske stadier af hudforandringer (I-IV) forekommer langs Blaschkos linjer: lineært/hvirvlet vesikulobulløst eksantem på erytematøs baggrund (stadium I), verrukøst udslæt med crustae (stadium II), hyperpigmentering (stadium III) og slutteligt hypopigmentering og atrofi (stadium IV). Stadium I ledsages ofte af perifer eosinofili. Negledystrofi, alopecia, spinocellulært karcinom, men også ekstrakutane ektodermale symptomer, herunder odontologiske, oftalmologiske og neurologiske, kan være en del af klinikken [1]. Vi præsenterer et meget sjældent tilfælde af IP hos en nyfødt dreng. Børn med IP kan ses i flere specialer, hvorfor kendskab til sygdommen er vigtig, idet tidlig diagnosticering og relevant, ofte multidisciplinær, opfølgning er nødvendig mhp. at reducere morbiditeten.



(Billedet bringes med forældrenes tilladelse)

SYGEHISTORIE

En fire dage gammel dreng, født til termin efter en ukompliceret graviditet, blev indlagt akut på en pædiatrisk

afdeling med progredierende erytematøst udslæt med pustler og skorper på ben, lyske og i aksiller. Barnet var klinisk upåvirket, afebril og med upåfaldende biokemiske værdier fraset let eosinofili. På mistanke om svær stafylokokinfektion i huden (staphylococcal scalded skin syndrome) blev barnet behandlet med topikal og intravenøs antibiotika. Podninger for bakterier, herpes simplex-virus og enterovirus var negative. Pga. manglende klinisk respons på behandlingen blev drengen henvist til dermatologisk vurdering, hvor hudforandringerne lineære udbredelse langs Blaschkos linjer gav mistanke om IP. Hår, negle og øjne var normale. Der blev taget en 3 mm hudbiopsi fra afficeret hud, og biopsien viste vesikeldannelse, eosinofil spongiose og dyskeratotiske keratinocytter, hvilket var foreneligt med IP, stadium I. Drengen blev henvist til en oftalmologisk afdeling, hvor man fandt normale oftalmologiske forhold. I en molekylærgenetisk analyse på DNA fra perifert blod blev der efterfølgende påvist en deletion af exon 4-10 i *IKBKG* i mosaikform, hvilket bekræftede diagnosen IP. Karyotypen på blod var normal. Familien blev henvist til genetisk rådgivning på en klinisk genetisk afdeling. Ved opfølgning 12 måneder senere resterede der hyperpigmenterede og let atrofiske lyse hudforandringer i stadium III og IV. Der var ikke tegn til alopecia eller negledystrofi. De første tænder var upåfaldende.

DISKUSSION

Deletion i exon 4-10 i *IKBKG* medfører inaktivering af nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, som i raske celler beskytter mod tumornekrosefaktoralfainduceret apoptose [2]. Herved vil celler, som udtrykker deletionen, blive elimineret. Piger med IP har en »funktionel mosaicisme« for X-kromosomet (såkaldt X-inaktivering), hvilket beskytter dem mod den omfattende apoptose, der får drengefostre til at gå til grunde [1, 3]. Overlevelse hos drenge med IP forklares ved Klinefelters syndrom (47,XXY) eller postzygotisk mosaicisme for *IKBKG*-deletionen [1, 4, 5], hvoraf sidstnævnte var tilfældet i drengen i sygehistorien. 80% af tilfældene kan bekræftes molekylærgenetisk, men hos drenge med mosaicisme vil *IKBKG*-deletionen ikke kunne påvises i alle væv, hvorfor diagnostisk molekylærgenetisk undersøgelse af perifert blod kan suppleres med undersøgelse af andet væv [3, 4].

Idet IP fortrinsvis ses hos piger, er der risiko for forsinket diagnostik i de sjældne tilfælde, hvor det forekommer hos nyfødte drenge. Typisk indlægges nyfødte med IP på en børneafdeling under det kliniske billede af behandlingsrefraktær impetigo, og en hjælp til tidlig diagnostik er det karakteristiske lineære/hvirvlede vesikobulløse eksantem på erytematøs baggrund, perifer eosinofili og normal temperatur. De dermatologiske differentialdiagnoser fremgår af **Tabel 1**. Tidlig dermatologisk vurdering mhp. diagnostik og hudbiopsi kan bidrage til en hurtig diagnose af IP, der senere kan bekræftes molekylærgenetisk. Multidisciplinær opfølgning er vigtig, og således bør alle nyfødte med IP henvises til oftalmologisk vurdering pga. risiko for nethindeløsning. Der kan efter tandfrembrud også være behov for odontologisk vurdering og neuropædiatrisk kontrol hos børn med affektion af centralnervesystemet. Ydermere bør familierne tilbydes klinisk genetisk udredning og rådgivning.

TABEL 1 De fire stadier af hudforandringer ved incontinentia pigmenti, deres histopatologi og dermatologiske differentialdiagnoser.

Stadium	Kliniske dermatologiske forandringer	Histopatologiske fund	Dermatologiske differentialdiagnoser
1: vesikulobulløst	Erytem med akralt distribuerede lineære/hvirvlede vesikulobulløse forandringer langs Blaschkos linjer	Eosinofil spongiose, intraepidermale vesikler med eosinofile, dyskeratotiske keratinocytter i epidermis	Herpes simplex, varicella zoster, buløs impetigo, epidermolysis bullosa, langerhanssk celle histiocytose, lineær IgA-dermatose, buløs pemfigoid, pemfigus vulgaris
2: verrukøst	Verrukøse plaques	Papillomatose, hyperkeratose, akantose Reduceret antal melanocytter	Lineært epidermalt naevus, verruca vulgaris
3: hyperpigmenteret	Hyperpigmentering	Melanininkontinens	Pigmentær mosaicisme
4: atrofisk/hypopigmenteret	Hypopigmenteret og atrofiske patches med associeret alopecia	Atrofisk epidermis Fravær af pilosebaceøse enheder og ekkrine kirtler	Vitiligo, pigmentær mosaicisme, fokal dermal hypoplasi

Ig = immunglobulin.

Korrespondance *Kristin Bergmann*. E-mail: bergmann@dadlnet.dk

Antaget 26. april 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 21. juni 2021

Interessekonflikter ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2021;183:V03210247

SUMMARY

Incontinentia pigmenti in a newborn boy

Kristin Bergmann, Pernille Axél Gregersen, Jesper Graakjær, Ali Tareen & Mette Sommerlund

Ugeskr Læger 2021;183:V03210247

Incontinentia pigmenti is an uncommon X-linked dominant neurocutaneous ectodermal dysplasia. The disorder is usually lethal in males in utero, although it may occasionally occur in males with somatic mosaicism or Klinefelter syndrome. This is a case report of a rare case of incontinentia pigmenti in a newborn male who presented with characteristic skin eruptions following Blaschko's lines. Histopathology and genetic testing confirmed the diagnosis. The management of patients with incontinentia pigmenti may require a multidisciplinary approach, and early diagnosis is of great importance.

REFERENCER

1. Bodemer C, Diociaiuti A, Hadj-Rabia S et al. Multidisciplinary consensus recommendations from a European network for the diagnosis and practical management of patients with incontinentia pigmenti. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2020;34:1415-24.
2. Smahi A, Courtois G, Vabres P et al. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF-kappaB activation and is the cause of incontinentia pigmenti. *Nature* 2000;405:466-72.
3. Fusco F, Conte MI, Diociaiuti A et al. Unusual father-to-daughter transmission of incontinentia pigmenti due to mosaicism in IP males. *Pediatrics* 2017;140:e20162950.
4. Kenwick S, Woffendin H, Jakins T et al. Survival of male patients with incontinentia pigmenti carrying a lethal mutation can be explained by somatic mosaicism or Klinefelter syndrome. *Am J Hum Genet* 2001;69:1210-7.
5. Gregersen PA, Sommerlund M, Ramsing M et al. Diagnostic and molecular genetic challenges in male incontinentia

pigmenti: a case report. Acta Derm Venereol 2013;93:741-2.