

# Incontinentia pigmenti

K. Vossaert<sup>1</sup>, S. Lanssens<sup>1</sup>, E. Coussens<sup>2</sup>, M. Van de Kerckhove<sup>1</sup>, S. De Schepper<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dermatoloog, Dermatologie Maldegem

<sup>2</sup> Arts-assistent, Dermatologie Maldegem

<sup>3</sup> Dermatoloog, Dienst Dermatologie, UZ Gent

Correspondentieadres

Katrien Vossaert

Stationsstraat 92

9990 Maldegem

België

E-mail: [katrien.vossaert@pandora.be](mailto:katrien.vossaert@pandora.be)

Een moeder komt met haar 13-jarige dochter, Merel, op consultatie wegens nagelletsels sinds enkele maanden. Ze vermeldt dat zij en haar dochter incontinentia pigmenti (IP)-patiënten zijn. Ter hoogte van verschillende vinger- en teennagels van het meisje zijn er dystrofische afwijkingen te zien (figuur 1), passend bij deze aandoening. Alhoewel een - volledigheidshalve uitgevoerd - mycologisch



Figuur 1. Dystrofische afwijkingen van de teennagels.

onderzoek een *Trichofyton rubrum* aantoonde, was dit waarschijnlijk een bijbesmetting, want onder behandeling met terbinafine trad er verdere progressie op van de nagelletsels. Een controlekeek was negatief.

IP is een X-gebonden dominant overgeërfde genodermatose, die wordt veroorzaakt door een mutatie in het IKBKG-gen, coderend voor het NEMO-eiwit. De aandoening is zeldzaam en meestal lethaal bij jongens. De fenotypische expressie is zeer variabel, maar majeure criteria zijn de huidafwijkingen die typisch in vier stadia verlopen namelijk erytheem gevolgd door blaarvorming (0-4 maanden); wratachtige letsels (enkele maanden), maculaire hyperpigmentatie (6 maanden-16 jaar), lineaire hypopigmentatie (adolescentie-volwassen leeftijd).<sup>1</sup> Verder kunnen er afwijkingen optreden van haar, nagels en tanden. Op neurologisch vlak kunnen epilepsie, motorische achteruitgang en mentale retardatie deel uitmaken van het ziektebeeld. Verschillende oculaire afwijkingen kunnen voorkomen, waaronder retinale vaatafwijkingen met risico op netvliesloslating op kinderleeftijd. Skeletafwijkingen zijn eerder zeldzaam.

Onze patiënte, Merel, ontwikkelde kort na de geboorte over het gehele lichaam erytheemplaques met bullae (figuur 2). Deze symptomen, samen met het verhaal dat haar moeder al vier miskramen had gehad, leidden tot de diagnose van IP. Er werd bij Merel, evenals bij haar moeder - die tot dan ongediagnosticeerd bleef - een deletie in het IKBKG-gen vastgesteld. Een NMR tijdens haar eerste levensjaar was normaal, en ze werd enkele malen oftalmologisch onderzocht. Behalve tandheelkundig, werd Merel sinds 2007 niet meer opgevolgd. Zij ontwikkelde als een normaal kind. Het recente ontstaan

van de nagelletsels, maakte de aandoening plots opnieuw 'zichtbaar'. Dit raketde bij de ouders sluimerende vragen op over de noodzaak van follow-up van hun dochter, en genetisch advies in verband met haar kinderen.

Wij konden de ouders geruststellen: wanneer IP gepaard gaat met afwijkingen van het centraal zenuwstelsel, of met ernstige oogafwijkingen, ontwikkelen de symptomen zich op heel jonge leeftijd, jonger dan de leeftijd van Merel nu. Ook tandafwijkingen kunnen vroeg worden opgemerkt. Enkel de nagelafwijkingen, volgens de meeste bronnen aanwezig in een kleine 10% van de patiënten, ontstaan later, meestal zelfs na de puberteit.<sup>2</sup> De nagelletsels zijn vooral esthetisch storend. Een aandachtspunt is wel een mogelijk ontstaan van sub- of periunguale tumoren. Deze zijn van het keratoacanthoomtype, en worden best behandeld vanwege onduidelijkheid over hun biologisch gedrag. Genetisch advies blijft natuurlijk een belangrijk punt. De ouders maakten zelf vier miskramen mee, en willen hun dochter hiervoor behoeden. Merel is nu 13, maar over een aantal jaren zal informatie over overervingsrisico, en prenatale diagnostiek, mede bepalend zijn voor haar latere kinderwens.

De huidafwijkingen zijn bij Merel de enige symptomen van haar zeldzame genetische aandoening. De ouders voelen zich een beetje verloren wat betreft



Figuur 2. Verspreide bulleuze huidletsels kort na de geboorte.

medische opvolging. Als dermatoloog kunnen we een rol spelen in het informeren van ouders en patiënt, en eventueel verdere medische opvolging coördineren

#### LITERATUUR

1. Minić S, Trpinac D, Obradović M. *Incontinentia pigmenti diagnostic criteria update.* Clin Genet 2014;85:336-42.
2. Chun BS, Rashid R. *Delayed onychodystrophy of incontinentia pigmenti: an evidence-based review of epidemiology, diagnosis and management.* J Drugs Dermatol 2010;9:350-4.

#### SAMENVATTING

Incontinentia pigmenti is een X-gebonden genodermatose met een zeer variabele fenotypische expressie van de IKBKG-mutatie. Majeure criteria zijn de huidafwijkingen die kort na de geboorte optreden, meestal in vier stadia verlopen en genezen met beperkte restletsels. Oftalmologische en neurologische complicaties zijn gevreesd vanwege ernstige blijvende gevolgen. De meeste afwijkingen uiten zich op vroege kinderleeftijd; enkel de nagelletsels verschijnen later, meestal na de puberteit. Een vroegtijdige diagnose is cruciaal voor een strikte follow-up op kinderleeftijd. Op latere leeftijd is genetisch advies in verband met overerving zeer belangrijk.

#### TREFWOORDEN

incontinentia pigmenti – nagelafwijkingen – genodermatose

#### SUMMARY

Incontinentia pigmenti is an X-linked genodermatosis with a highly variable phenotypic expression of the IKBKG mutation. Skin manifestations develop shortly after birth, occur in four stages, and heal with limited residual lesions. Ophthalmologic and neurologic anomalies constitute the most serious complications. Most symptoms have a very early age of onset, except for nail anomalies that appear usually after puberty. An early diagnosis is crucial to allow for a strict follow-up protocol during childhood. Later in life, genetic advice concerning hereditary transmission is very important.

#### KEYWORDS

incontinentia pigmenti – nail disorders – genodermatosis

#### GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen