



INCONTINENTIA PIGMENTI

ORPHA: 464 OMIM #308300

Esinemissagedus: 1/ 143,000

Ülevaade

Incontinentia Pigmenti (IP) ehk Bloch-Siemens sündroom ehk Bloch-Sulzberger sündroom on harvaesinev X-liiteline multisüsteemne ektodermaalne düsplaasia ehk haigus haarab nii nahka, higinäärmeid, juukseid, hambaid, küüsi kui ka silmi ja keksnärvisüsteemi; reeglina diagnoositakse IP vaid tüdrukutel/naistel, väga harva poistel/meestel.

Tekkepõhjused

IP põhjuseks on perekondlik (10-25%) või uustekkeline ehk *de novo* (>50%) muutus *IKBKG* geenis. Geen annab juhised IKK valgukompleksi ühe alaosa tootmiseks. Valgukompleks reguleerib tuumafaktor kapp-B (NF-κB) aktiivsust. NF-κB on valgukompleks, mis kinnitub DNA-le (inimese pärilikkusinfo) ning reguleerib teiste geenide avaldumist. NF-κB-l on roll signaalradades, mis on vajalikud ektodermaalkudede arenguks, sealhulgas juuste, naha, hammaste ja higinäärmete kujunemiseks. Valk reguleerib ka immuunsüsteemi ja põletikku kontrollivate geenide aktiivsust. Lisaks kaitseb rakku apoptootiliste signaalide eest (muidu rakk hukkuks). Rakud, kus NF-κB pole aktiivne, on tundlikumad signaalidele, mis viivad raku surmani. Liigne ja ebanormaalne rakkude hukkumine on üheks võimalikuks põhjuseks IP sümptomite tekke taga.

Kliiniline pilt

Nahakahjustus on erinevates vanuses erinev:

I – villiline staadium (sünnist kuni 4. elukuuni);

II – ketuline staadium (villide taandumise järgselt mitmeid kuid);

III – mustiline, laiguline, jutiline hüperpigmentatsioon e pigmenti liiasus (alates 6. elukuust kuni puberteedieani/täiskasvanueani);

IV- lineaarne hüpopigmentatsioon e pigmenti vähesus.

Silmade haaratust (võrkkesta ehk reetina neovaskularisatsioon) esineb kuni 77% patsientidel, mis on riskiks võrkkesta irdumisele. Kesknärvisüsteemi ehk neuroloogilisi sümptomeid (krambid, arengus mahajäämus) esineb u 30% patsientidel.

Pärandumine

IKBKG geen paikneb X kromosoomil, regioonis Xq28. Haigus pärandub X-liiteliselt dominantset (joonis 1).

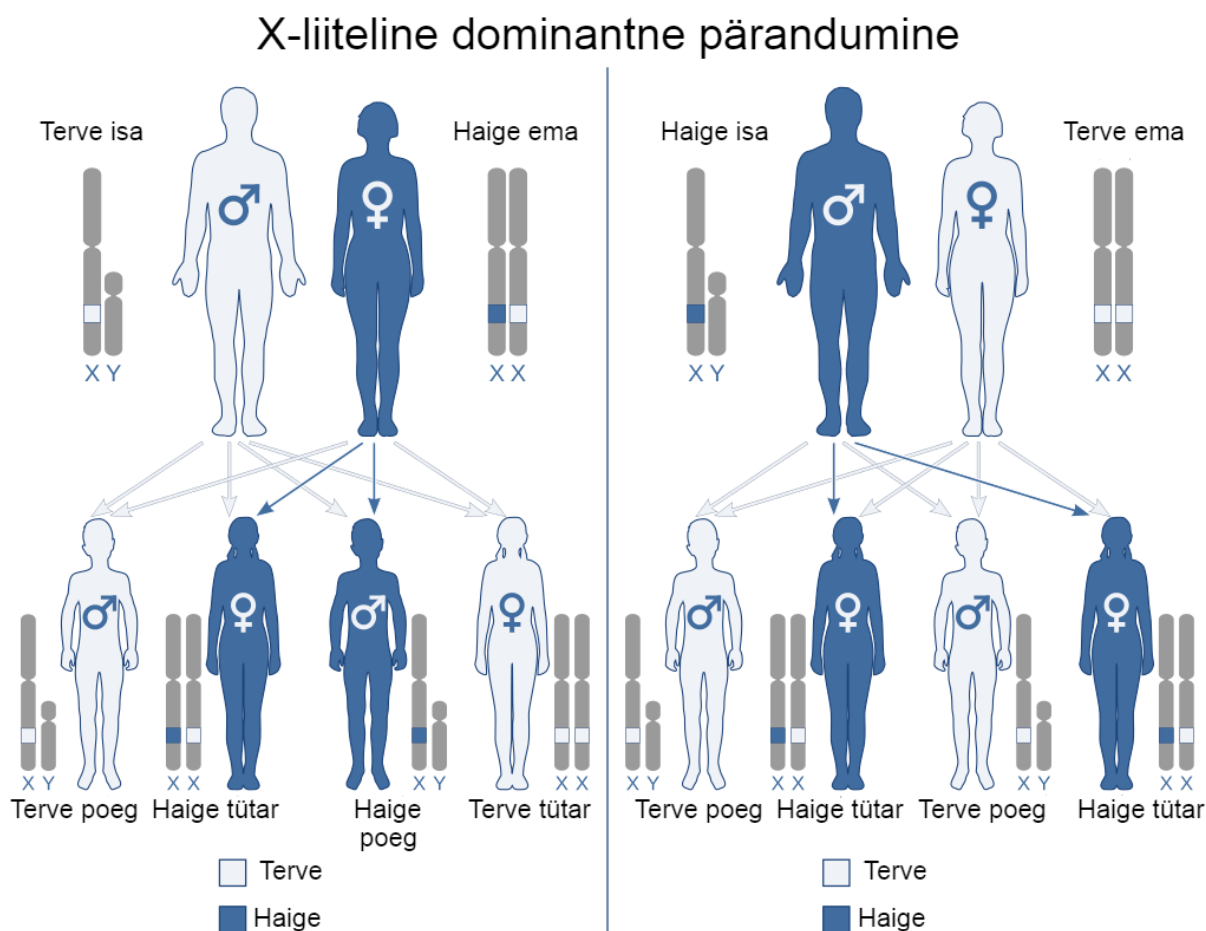
Naine, kes kannab *IKBKG* geenis heterosügootset muutust e muutus esineb ühes geenikoopias, pärandab muutuse *IKBKG* geenis edasi lastele 50%-lise tõenäosusega, kuid

rasedus katkeb, kui on tegemist XY ehk poisslootega, kes on pärinud funktsioonikaoga *IKBKG* geenikoopia. Kui tütarlaps pärrib antud geeni muutuse, siis tal esineb haigus.

Tõenäsus, et naine, kes kannab *IKBKG* geenis geenimuutust, ei päranda seda edasi lastele, on samuti 50%. Sel juhul on nii poiss-, kui tütarlapsed antud haiguseta.

Kui sünnib poiss, kellel on IP kliinilised tunnused, on tegemist kas lisaks kromosoomipatoloogiaga (47,XXY) või on tegemist mosaiikse somaatilise muutusega ehk muutus esineb ainult osades rakkudes ja seega on ka poisslaps eluvõimeline.

Mees, kellel on *IKBKG* geenis somaatiline haigusseoseline muutus või on tegemist sugurakkude mosaiiksusega, pärandavad tütardele muutusega *IKBKG* geenikoopia ning tütardele ilmnevad IP kliinilised tunnused, poegadele muutusega *IKBKG* geenikoopia ei pärandu.



Mõned X-liitelised dominantnsed haigused on poissloodetele letaalsed ning mõndade haiguste korral on naistel leebem kliiniline pilt.

Joonis 1. X-liiteline dominantne pärandumine. Modifitseeritud. Wikipedia, 2024

Diagnoosimine ning jälgimine ja ravi

Kliiniliselt on võimalik IP diagnoosida, kui on olemas vähemalt üks peamistest tunnustest ehk on olemas iseloomulik nahaleid. Diagnoosi kinnitab geendiagnostikal - *IKBKG* geenis - leitud heterosügootne (ühes geenikoopias) haigusseoseline muutus tüdrukutel/naistel.

Sümptomaatiline ravi:

- nahaarsti soovitusel villide ja nahainfektsiooniravi
- silmaarsti poolt jälgimine ja ravi, et vähendada võrkkesta irdumise tõenäosust
- neuroloogi konsultatsioon ja jälgimine/ravi krampide ilmnemisel, spastilisuse ning arengu mahajäämuse korral esinemise korral
- ortodondi poolt ravi, vajadusel hammaste implantaadid
- kõneravi vajadusel
- toitumisterapeudi ravi vajadusel

Jälgimine:

- nahainfektsioonide osas jälgimine ja ennetamine
- silmaarsti kontroll 1x kuus kuni 4. kuuni, 1x 3 kuu jooksul 4-12 kuuni, 1x 6 kuu jooksul 1-3 aastani ning seejärel 1x aastas
- neuroloogilise staatuse hindamine igal arstivisiidil lastearsti poolt
- hambaarsti ning ortodondi poolt rutiinne jälgimine ning vajadusel ravi

Kui peres on teada IP põhjustav geenimuutus, siis on võimalik pakkuda perele järgnevate raseduste korral sünnieelset diagnostikat.

Prognoos

Eluiga on tavapärane. Kesknärvisüsteemi haaratuse puudumisel on enamasti kognitiivne ja psühhomotoorne areng normis.

Kasutatud kirjandus

GeneReviews

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1472/>

OMIM

<https://www.omim.org/entry/308300?search=%22incontinentia%20pigmenti%22&highlight=%22incontinentia%20pigmenti%22>

Orphanet

<https://www.orpha.net/en/disease/detail/464?name=incontinentia%20pigmenti&mode=name>

MedLinePlus

<https://medlineplus.gov/genetics/condition/incontinentia-pigmenti/>