

Lamellaire ichtyose

Het huidbeeld wordt gekenmerkt door een dikke, geschubde huid. Op basis hiervan werd de diagnose lamellaire ichtyose gesteld, wat later genetisch werd bevestigd.

Icthyose is de verzamelnaam voor een heterogene groep aandoeningen waarbij op basis van een genmutatie een defect ontstaat in de barrièrefunctie van de epidermis, met als gevolg hyperkeratose. Klinisch uiten de ichtyosen zich, afhankelijk van de onderliggende mutatie, in meer of mindere mate met een dikke, schilferende huid, erythrodermie en/of blaarvorming.

Lamellaire ichtyose, waarbij de verdikking van de huid op de voorgrond staat, is een zeldzame vorm met een prevalentie van 1:100.000-1:250.000. Het behoort tot de autosomaal recessieve congenitale ichtyosen. In uitzonderlijke gevallen gaat het om een autosomaal dominante variant.

Oorzaak

Er zijn op dit moment meerdere genen (kader) bekend die bij mutaties leiden tot een beeld van lamellaire ichtyose. Het meest betrokken gen is het TGM_1 -gen, dat codeert voor het enzym transglutaminase-1. Dit enzym zorgt voor een verstevigende enveloppe rondom de verhoorde cellen, zodat deze dode cellen niet direct worden afgestoten. Bij de neonaat uit de casus werd een nog niet eerder beschreven mutatie in het $ABCA_{12}$ -gen gevonden.

Symptomen

De mutaties in de verschillende genen leiden tot een verminderde barrièrefunctie van de epidermis. De gedachte is dat het lichaam dit probeert te compenseren door een verhoogde celdifferentiatie in de epidermis, met toegenomen verhoorning tot gevolg.

Lamellaire ichtyose presenteert zich direct vanaf de geboorte met een verdikte schubbenhuid. De ernst hiervan kan variëren van lichte schilfering tot gehyperpigmenteerde dikke schubben. Erythrodermie treedt in mindere mate op en blaarvorming komt bij lamellaire ichtyose niet voor. In veel gevallen worden kinderen als 'collodionbaby' geboren,

waarbij ze omhuld zijn door een strak membraan. Dit membraan breekt in de eerste dagen na de geboorte en verdwijnt in een aantal weken tijd. Bij kinderen die als collodionbaby worden geboren, kan het huidbeeld zich vervolgens ontwikkelen tot lamellaire ichtyose dan wel ichtyosiforme erythroderma, een beeld waarbij erythrodermie veel meer op de voorgrond staat.

Meer dan 80% van de patiënten heeft moeite met de warmte- en kouderegulatie, door toegenomen verdamping via de huid en een verminderde mogelijkheid tot transpiratie. Door een verhoogd energieverbruik treedt in ernstige gevallen *failure to thrive* op.

In sommige gevallen is er sprake van een ectropion van zowel boven- als onderooglid. Dit gaat gepaard met onvolledig sluiten van de ogen en geeft aanleiding tot jeuk en infecties. Ophoping van huidschilfers in het oor kan leiden tot conductief gehoorverlies. Zowel verhoorning van de hoofdhuid als afwijkingen in het verhoorningsproces van de haren zelf kunnen zorgen voor afwijkende haargroei.

Behandeling

Vanwege het hoge risico op vochtverlies, afkoeling en infectie door de gestoorde barrièrefunctie, dienen pasgeborenen te worden behandeld op een neonatale intensiverecare-unit, in samenwerking met een dermatoloog. Bovendien kan de huidaandoening beweging beperken, waaronder die van de ademhaling, waardoor ademhalingsondersteuning noodzakelijk kan zijn. De behandeling is louter symptomatisch. Een goede hydratietoestand kan worden gewaarborgd met een hoge vochtigheidsgraad in een couveuse en zo nodig extra vochttoediening. De ogen dienen met een speciale ooggel of oogdruppels te worden beschermd en de huid dient meerdere keren per dag te worden ingeget. Recent werd beschreven dat in casussen waarbij vitamine D-deficiëntie optreedt, suppletie van vitamine D een gunstig effect heeft op het huidbeeld.

Genen betrokken bij de vorming van lamellaire ichtyose

$ALOXE_3$

$ALOX_{12}B$

$CYP_{4}F_{22}$

$NIPAL_4$

$PNPLA_1$

TGM_1

LIPN

$ABCA_{12}$

Beloop casus

De neonaat werd naar de neonatale intensiverecare-unit overgebracht. Vanwege het hoge risico op afkoeling en vochtverlies werd hij in een couveuse met een hoge vochtigheidsgraad verzorgd en kreeg hij parenteraal extra vocht toegediend. Daarbij werd extra gelet op hygiëne om infectie te voorkomen. Er was geen noodzaak tot ademhalingsondersteuning. Enterale voeding per sonde werd goed verdragen. Een dag post partum werd de zuigeling overgeplaatst naar een gespecialiseerd centrum, waar behandeling met vette zalven werd gestart. Het huidbeeld verbeterde daarop vrij vlot. Wel moest hij langdurig over een sonde worden gevoed en blijft zijn groei achter. Dit laatste gebeurt vooral op momenten dat het huidbeeld verslechtert en wordt geduid bij een verhoogd energieverbruik.

Trefwoorden

lamellaire ichtyose, ichtyose, congenitale autosomaal recessieve ichtyose, schubbenhuid

Referenties

- Traupe H, Fischer J, Oji V. Nonsyndromic types of ichthyoses – an update. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014;12(2):109-21.
- Ichtyosis, Zweeds informatiecentrum voor zeldzame ziekten, door prof. emeritus Anders Vahlquist. <http://www.socialstyrelsen.se/rarediseases/ichthyosis>
- Sethuraman G, Marwaha RK, Challa A, Yenamandra VK, Ramakrishnan L, Thulkar S, et al. Vitamin D: A new promising therapy for congenital ichthyosis. *Pediatrics.* 2016;137(1).

Er zijn geen relaties met farmaceutische industrieën gemeld.