

Dariers Sygdom

Baggrund: Dariers sygdom er en autosomal dominant arvelig hudsygdom med formentlig fuld penetrans, men med variabel ekspressivitet. Der er identificeret over 120 forskellige mutationer i ATP2A2.

Prævalensen er i et studie estimeret til 1:100.000, mens et andet engelsk studie har anslået prævalensen til 1:36.000-55.000.

Hudsygdommen skyldes mutation i genet ATP2A2 på 12q23- q24.1, som koder for Ca²⁺-ATPasen SERCA2 i det endoplasmatiske reticulum. Dette medfører nedsat transport af Ca²⁺ ind i det endoplasmatiske reticulum og en deraf følgende stigning i den cytosolære Ca²⁺, hvilket menes at føre til de histologiske forandringer: akantolyse og dyskeratose.

Kendetegn: Debuterer ofte før 30-årsalderen. Hudmanifestationerne er gulbrune skorpedannende papler, svarende til de seborroiske områder på skalpen, i ansigtet, på halsens sideflader, i nakken, i aksillerne og lysken samt på truncus. I fleksurer har paplerne tendens til at konfluere og danne verrukøse plaques.

Ligeledes vortelignende papler på dorsalsiden af hænderne og fødderne, hyperkeratotiske palmoplantare papler. Der er brunlige hyperkeratotiske papler i lyskeområdet, hvidlige papler i mundens slimhinde. Negleforandringer ses i form af longitudinelle linjer og fissurer, subungvale hyperkeratoser, fragilitet og V-formede indhak distalt, de såkaldte »billetklip«. Intertriginøse læsioner kompliceres ofte af sekundærinfektioner med bakterier, svampe og vira.

Der er tre kliniske varianter af Dariers sygdom:

- Segmental variant skyldes genetisk mosaicisme.
- Akral hæmoragisk variant ses med hæmoragiske maculae, papler, vesikler og bullae på hænder og fødder, nogle gange induceret af traumer.
- Acrokeratosis verruciformis of Hopf ses med asymptomatiske, hudfarvede, fladtoppede, verrukøse læsioner dorsalt på hænder og fødder samt palmoplantare hyperkeratoser.
- Andre varianter af Dariers sygdom: hypertrofisk, verrukøs, vesikulobulløs, erosiv og dominerende intertriginøs.

Andre fund: Øget forekomst af intellektuelle handikap. Depression og bipolar lidelse lader til at forekomme

hyppigere hos patienter med Darier sygdom end hos baggrundsbefolkningen.

Diagnostiske kriterier: Kliniske manifestationer suppleret med molekylærgenetisk udredning.

Genetisk undersøgelse: Molekylærgenetisk udredning foretages med keratodermi-genpanel screening på Aarhus Universitetshospital.

Henvielse: Patienterne skal henvises til dermatologisk afdeling.

Dermatologisk behandling: Undgå forværende faktorer:

- Infektion, friktion og sved.
- Solbadning

I milde tilfælde kan der behandles med topikal retinoider evt. i kombination med lokale kortikosteroider ved opblussen.

I sværere tilfælde kan man forsøge systemisk behandling med retinoider.

Forværring under graviditet udgør et særligt problem, fordi graviditet er kontraindikation for brug af orale og lokale retinoider.

Sekundære infektioner: antibiotika og svampemidler samt topikale kombinationssteroider og kaliumpermanganatbade eller klorbade, mens Kaposi varicelliforme eruption behandles med antivirale midler såsom aciclovir. Svær præmenstruel opblussen kan evt. forsøges behandlet med p-piller. Andre mulige behandlingsmodaliteter er laserbehandling, kirurgi og lavdosis røntgenstrålebehandling.

Opfølgning: I Hospitalsregi eller privatpraktiserende hudlæge

Patientforening: Ingen

Referencer:

1. Dorf I, Sommerlund M, Skytte AB, Koppelhus U. Dyskeratosis follicularis. Ugeskr Laeger 2018 May 7;180(19). pii: V10170720.

Redigeret dato: September 2020.

Planlagt revision: September 2023

Kristine Pallesen / DDS Genodermatose udvalg