

Dariers Sygdom (Dyskeratosis follicularis)

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

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 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 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 handicap. Depression og bipolar lidelse forekommer hyppigere hos patienter med Darier sygdom end hos baggrundsbefolkningen.

Diagnostiske kriterier: Kliniske manifestationer suppleret med molekylærgenetisk udredning.

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

Alle fertile patienter bør tilbydes henvisning til klinisk genetisk rådgivning og molekylærgenetisk udredning.

Henvisning: Patienterne kan henvises til dermatologisk afdeling.

Dermatologisk behandling:

I milde tilfælde kan der behandles med topikale retinoider og lokale kortikosteroider ved opblussen.

I sværere tilfælde kan man forsøge

- Systemisk behandling med retinoider

Andre mulige behandlingsmodaliteter er

- Ablativ laserbehandling.

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 kan anvendes ved infektion i huden. Kaposi varicelliforme eruption behandles med ex. T. aciclovir. Svær præmenstruel opblussen kan evt. forsøges behandlet med p-piller. Der er kasuistisk beskrevet god effekt af lavdosis- og lavpenetrations røntgenbehandling. Dette skal dog opvejes mod risiko for sekundær malignitetsudvikling på sigt og tilbydes derfor kun til patienter over 50-60 år medmindre andre omstændigheder taler for tidlig røntgenbehandling.

Undgå forværende faktorer:

- Infektion, friktion og sved
- Solbadning

Opfølgning: I hospitalsregi eller ved privatpraktiserende hudlæge.

Patientforening: Ingen

Referencer:

1. Dorf I, Sommerlund M, Skytte AB, Koppelhus U. Dyskeratosis follicularis. Ugeskr Læger 2018 May 7;180(19). pii: V10170720.
2. Wulf HC, Wiegell SR. Dyskeratosis follicularis cured by superficial radiotherapy – long-term follow-up of 10 patients. J Eur Acad Dermatol 2020 Sep 25. Doi 10.1111.

Redigeret dato: December 2020.

Planlagt revision: December 2023.

Kristine Pallesen / DDS Genodermatose udvalg.