

Arvelig Epidermolysis Bullosa (EB)

Baggrund:

Arvelig epidermolysis bullosa (EB) er en genetisk sygdom karakteriseret ved mekanisk skrøbelighed i huden og/eller slimhinderne, som medfører, at selv mindre traumer/friktion kan føre til blæredannelse og erosioner. EB nedarves autosomt dominant (AD) eller recessivt (AR) afhængigt af subtype.

Incidens: ca. 20 pr. 1 mio. levendefødte.

EB kan inddeles i 4 hovedtyper afhængigt af hvor i den dermoepithiale overgang spaltning dannes:

- EB simplex (EBS) - Keratin 5, 14; plectin; exophilin 5; bullous pemphigoid antigen 1, Kelch-like member 24, Exophilin-5. CD151.
- Junctional EB (JEB) - Laminin-332, collagen XVII; integriner $\alpha 6\beta 4$ og $\alpha 3$; Laminin $\alpha 3A$
- Dystrofisk EB (DEB) (AD/AR) - kollagen 7.
- Kindler EB- Kindlin-1 (*FERMT1*).

Den nyeste internationale klassifikation (2020, E. Pope et al) hører EB til i gruppen *Genetic disorders with skin fragility*, identificerer over 30 EB-subtyper, baseret på genotype, fænotype, arvemønster, immunhistokemi og ultrastruktur.

Klinisk præsentation:

Den kliniske præsentation varierer fra lokaliseret blæredannelse på hænder og/eller fødder til generaliseret blæredannelse på større hudområder, slimhinder og evt. involvering af indre organer. Hudfragiliteten er ofte mindre udtalt hos patienter med EBS end ved JEB og DEB. Den kliniske præsentation og sværhedsgraden kan variere indenfor samme subtype. Hos de fleste patienter med EB observeres blærer på huden, men ved de mere superficielle typer kan der primært ses huderosioner.

Andre fund:

Ofte positiv familieanamnese med EB. Der kan forekomme milier, negledystrofi, keratodermi af palma/planta samt hypertrofisk granulationsvæv.

Diagnose:

Klinisk diagnose. Andre årsager til blæredannelse såsom autoimmune, infektiøse, hæmatologiske, metaboliske, traumbetingede og medicinudløste skal udelukkes.

Biopsi til histologi og immunfluorescens, tages fra et område med frisk blæredannelse. Immun-mapping foregår i udlandet. Overvej gentest ved svære tilfælde af EB hos nyfødte.

Genetisk test udføres i samarbejde med Klinisk Genetisk Afdeling (KGA). På hudafdelingerne kan bestilles helgenomsekventering for EB.

Henvi sning:

Ved mistanke om EB henvises til dermatologisk afdeling med henblik på videre udredning, rådgivning og behandling. Der henvises til genetisk rådgivning ved KGA. I familier med EB er det muligt at lave prænatal diagnostik og PGD.

Behandling:

Behandlingen er symptomatisk. De svære former for EB kræver et multidisciplinært samarbejde i relation til sår behandling, forebyggelse af infektioner, vejledning i ernæring, palliering af smerter og kløe, håndtering af psykosociale aspekter og tidlig medicinsk eller kirurgisk intervention af kutane eller ekstrakutane komplikationer. Der foregår forskning i genterapi og stamcelle-behandling, og der er EMA og FDA godkendt behandling med topikal genterapi VYJUVEK til RDEB, topikal sårbehandling med filsuvez til patienter med DEB og JEB. Hos patienter med specifikke nonsense-mutationer, undersøges også readthrough-behandling med gentamicin, som kan fremme dannelsen af funktionelt protein. Dupilumab synes at reducere kløe og sværhedsgrad af DEB. Aktuelt studie undersøger topikal kinase inhibitor, PKC412EBS effekt på EBS generaliseret (keratin5/14).

Opfølgning:

Kontrol på dermatologiske afdelinger med tidsinterval afhængigt af sværhedsgrad.

Patientforening:

I 2016 blev der stiftet en dansk patientforening, der har en facebookgruppe. Information kan findes på engelske EB-forening (www.debra.org.uk).

Referencer:

Firing C, Bygum A. Epidermolysis bullosa. Ugeskr Læger 2017;179:V07170568.

Hirsch T, et al. Regeneration of the entire human epidermis using transgenic stem cells. Nature 2017;551:327-332.

E. Pope, Epidermolysis bullosa: a 2020 perspective, *British Journal of Dermatology*, Volume 183, Issue 4, 1 October 2020, Page 603.

Ebens, Christen L Targeting challenging RDEB skin wounds with gene therapy The Lancet, Volume 406, Issue 10499, 106 - 108
Rietscher K, et al. Kinase Inhibition by PKC412 Prevents Epithelial Sheet Damage in Autosomal Dominant Epidermolysis Bullosa Simplex through Keratin and Cell Contact Stabilization. J Invest Dermatol. 2022 Dec;142(12):3282-3293

Redigeret dato: August 2025. Planlagt revision: Juni 2029

Redigeret af Mette Sommerlund og Laura Krogh Herlin /DDS
Genodermatose udvalg. Tidligere udgave: Morten Schjørring
Opstrup og Mette Mogensen.