

Nyfødt med aplasia cutis forårsaget af epidermolysis bullosa

Christine Cramer¹, Bjørn Bay², Anne-Bine Skytte³, Kathrine Falk Lauritsen³ & Mette Sommerlund⁴

KASUISTIK

- 1) Anæstesiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
 2) Fertilitetsklinikken, Gynækologisk og Obstetriske Afdeling, Regionshospitalet Horsens
 3) Klinisk Genetisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
 4) Dermato-venerologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
 2018;180:V11170891

Epidermolysis bullosa (EB) er en betegnelse for en gruppe sjældne, arvelige hudsygdomme, som er karakteriseret ved dannelse af bullae og huderosioner efter mindre traumer eller friktion [1]. Sygdommen erkendes ofte ved fødslen, og pga. risikoen for komplikationer er korrekt initialbehandling essentiel [2, 3].

SYGEHISTORIE

Efter en ukompliceret graviditet blev en pige født på et regionshospital uden pædiatrisk afdeling i gestationsalderen 37 uger + 3 dage, apgarscoren var 10/1, vægten 2.369 g, og der var normale biometrier. Ved fødslen observeredes bilateral krural aplasia cutis (**Figur 1**). I randzonen sås rester af en blærekant. Den venstre fod var hypotrofisk, og der var erosioner i mundhulen og

subungval hæmoragi. Pigen var stabil, hvad angik respiration og kredsløb, og der var ingen tegn til hudinfektion. Efter rådgivning fra en pædiater blev hun forsigtigt pakket ind og lagt hos moderen uden ble. Hun fik *early feeding*, og der blev anlagt venflon pga. risiko for væske-/varmetab, infektion og lavt blodsukker. Hun blev lagt i en kuvøse med ekstra fugt (60%), og der blev podet for herpes simplex og varicella zoster, og moderen blev undersøgt for toksoplasmose, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex-virus, hiv og syfilis.

Der blev påbegyndt profylaktisk behandling med aciclovir, cefuroxim og gentamicin. Hun fik desuden intravenøs behandling med morfin og paracetamol, da hun var stærkt smerteforpinnet bedømt ved COMFORT neo Scale. En dermatolog tog 3 mm stansebiopsier fra randzonen af aplasia cutis og bullae til histologiske og immunhistokemiske undersøgelser, og der blev sendt blodprøver til genetisk analyse. Når pigen blev håndteret, opstod der straks bullae. Større bullae blev punkteret med en steril kanyle, hvorved blærelaget kunne bevares. Erosioner blev renset med saltvand og behandlet med sølvnitrat på lavadhærente bandager med højabsorberende evne og elastisk tubebandage udenpå. Absorberende formbar skumbandage blev anvendt mellem tæerne, og hun fik bomuldshandsker på hænderne for at forhindre sammenvoksninger.

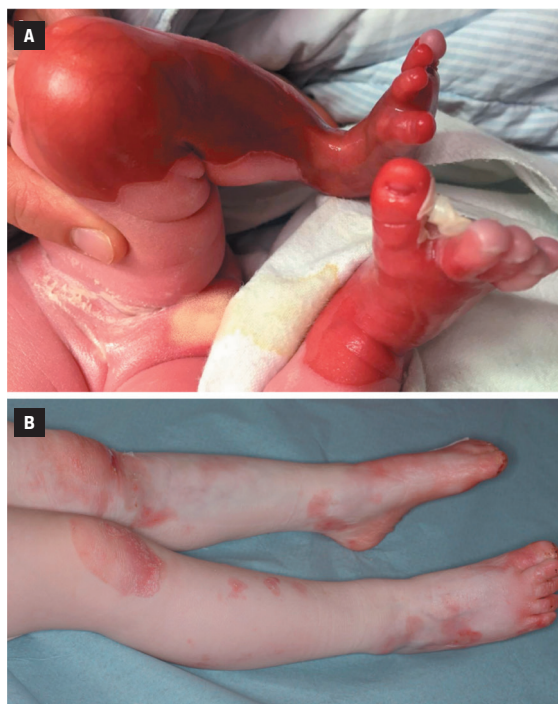
Hun blev udskrevet en måned gammel til ambulant forløb på en hudafdelingen. Forældrene blev grundigt oplært i sårpleje. I takt med at pigen blev mere fysisk aktiv, tilkom der stadig flere bullae. Som etårig havde hun pseudosyndaktyli på venstre fod.

Den kliniske diagnose EB blev stillet i første leveuge, og en hudbiopsi viste subepidermal spaltetdannelse, hvilket er foreneligt med dystrofisk epidermolysis bullosa (DEB). Forløbet tydede på en generaliseret, intermediær subtype af DEB. En EB-genpanelscreening viste, at pigen var *compound*-heterozygot med to patogene varianter i henholdsvis exon 3 og exon 64 i *COL7A1*, hvilket er foreneligt med autosomal recessiv DEB (Barts syndrom). Forældrene var bærere af én patogen variant hver. Gentagelsesrisikoen ved en ny graviditet er 25%, og der er mulighed for prænatal diagnostik.

Ved toårsalderen var der fortsat betydelig aktivitet af EB med bullae og milier på både truncus, ekstremiteter og ansigt, negledystrofi samt erosioner på tungen.

FIGUR 1

A. Pigen i sygehistorien få timer efter fødslen. Hypoplastisk venstre fod og bilateral aplasia cutis. I randzonen mod normal hud ses tydelige rester efter blærekant, men endnu ingen bullae. Der ses subungval hæmoragi af flere negle. B. To år gammel. Syndaktyli og erosioner, milier og cicatricer efter bullae.



Der var 1 cm forskel på hendes venstre og højre ben- og fodlængde. Hun brugte specialfremstillede handsker og sko samt beskyttende bandager på ekstremiteterne og gik til halvårlig kontrol ved børnetandplejen. Hendes psykomotoriske udvikling var normal.

DISKUSSION

Sygehistorien beskriver forløbet fra fødslen af et barn med aplasia cutis på et regionshospital til akut overflytning til en højtspecialiseret behandling og multidisciplinær udredning. Diagnosen baseres på histologi, molekylærgenetik, lokalisering, sværhedsgrad og forløb. Patogene varianter i *COL7A1* på kromosom 3 kan forårsage DEB, da genet regulerer funktionen af de kollagene ankerfibriller, der normalt binder epidermis til dermis. Hudfragiliteten medfører subepidermale bullae, ar og milier. Der kan ses cikatriciel alopeci, negledystrofi samt kontrakturer og funktionsnedsættelse. Orale erosioner kan kompromittere fødeindtagelsen og medføre caries, da tandhygiejne er smertefuld [3]. Komplikationer i barnealderen er infektioner, anæmi og nedsat trivsel. Hos unge og voksne kan der ses en betydelig risiko for at udvikle planocellulære karcinomer ledsaget af høj mortalitet [3, 4]. Der findes ingen kurativ behandling af EB, men der findes internationale guidelines for sårbehandling ved EB [2]. Der forskes i nye behandlingsmetoder herunder genterapi, rekombinant kollagen7A1, *clustered regularly interspaced short palindromic repeats/Cas9*-modificeret autolog hudtransplantation og knoglemarvstransplantation ved svære EB-subtyper [5].

SUMMARY

Christine Cramer, Bjørn Bay, Anne-Bine Skytte, Kathrine Falk Lauritsen & Mette Sommerlund:

Newborn with aplasia cutis caused by epidermolysis bullosa
Ugeskr Læger 2018;180:V11170891

Epidermolysis bullosa (EB) is a rare group of genetic disorders, which are characterised by bullae and erosions on skin and mucosa. This case report describes a patient, who was born at full term without any complications. Both crurae were affected by aplasia cutis. Upon birth, the newborn was wrapped in a soft blanket, and prophylactic antibiotic treatment was started along with analgesics. Large bullae were punctured with a sterile needle, and erosions were treated with non-adherent wound dressings and special bandages. Gloves and shoes were custom-made. Autosomal recessive DEB was genetically confirmed, and the child was followed regularly by an EB-team.

KORRESPONDANCE: Christine Cramer. E-mail: chrcra@rm.dk

ANTAGET: 12. juli 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 1. oktober 2018

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RA et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:1103-26.
2. Gonzalez ME. Evaluation and treatment of the newborn with epidermolysis bullosa. *Semin Perinatol* 2013;37:32-9.
3. El Hachem M, Zambruno G, Bourdon-Lanoy E et al. Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis* 2014;9:76.
4. Montaudié H, Chiaverini C, Sbidian E et al. Inherited epidermolysis bullosa and squamous cell carcinoma: a systematic review of 117 cases. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11:117.
5. Rashidghamat E, McGrath JA. Novel and emerging therapies in the treatment of recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Intractable Rare Dis Res* 2017;6:6-20.