

Epidermolysis bullosa

Bakgrund

Epidermolysis bullosa (EB) tillhör gruppen gendermatoser, som är ärftliga hudsjukdomar.

EB är indelad i fyra huvudgrupper:

- Epidermolysis bullosa simplex (EBS)
- Junktional epidermolysis bullosa (JEB)
- Dystrofisk epidermolysis bullosa (DEB)
- Kindler syndrom

Kännetecknande för alla grupperna är skörheten i hud och i vissa fall även i slemhinnor. Dessa skilda patologiska varianter i olika gener leder till ett brett spektrum av symtom, svårighetsgrad och utbredning. Det finns både dominant och recessiv ärftlighet.

Klinik

Oftast ser man att barnet har blåsor och/eller sår i huden och/eller i munnen direkt eller strax efter födseln. Det är oerhört viktigt att komma ihåg att det utifrån symtomen i nyföddhetsperioden inte går att säga vilken form av EB det är. Alla varianter kan ha en omfattande hudavlossning direkt efter födseln. Det motsatta kan också gälla d.v.s. relativt lindriga symtom med små blåsor kan ses i tidig ålder, men där symtomen accelererar senare. Det är därför viktigt att en snabb diagnos blir satt för att kunna ge barnet optimal vård och för att ge föräldrarna en korrekt information. Det förekommer även att ett barn med EB kan sakna eller ha underutvecklad hud, till exempel på armar och ben (aplasia cutis).

Många individer med EB har en normal förväntad livslängd. Hur länge en person med EB lever beror på vilken form av EB individen har. Barn med generalized severe junctional EB (tidigare kallad Herlitz EB) överlever ofta inte sitt första levnadsår, men i det enskilda fallet är det svårt att uttala sig om prognos. Ofta har individer med generalized severe junctional EB en "beskedlig" sjukdom som nyfödd. Eventuellt kan hemsjukvård och palliativt team kopplas in för hjälp och stöd. Även barn med andra former av EB kan i vissa fall dö i nyföddhetsperioden på grund av andningspåverkan eller sepsis.

Differentialdiagnoser

I nyföddhetsperioden är det viktigt att utesluta infektioner som orsak till blåsor i huden. Tänkbara differentialdiagnoser till EB hos nyfödd är: Staphylococcal scalded skin syndrome, epidermolytisk iktyos, sucking blister, bullös impetigo, herpes simplex infektion, varicella zoster, neonatal pemfigoid, incontinentia pigmenti, mastocytos och hyper IgE syndrom.

Utredning

Vid misstanke om EB hos ett nyfött barn rekommenderas att blodprov för genetisk analys tas så fort som möjligt och skickas till avdelning för klinisk genetik. Genetisk analys visar om det finns en patogen genetisk variant (tidigare benämnd mutation) som orsakar sjukdomen.

Utöver genetisk analys så kan diagnosen EB kan ställas på immunfluorescens av hudbiopsi, som påvisar om ett protein saknas eller har nedsatt uttryck i huden. Innan svar föreligger på undersökningar så vet man inte med säkerhet om det verkligen rör sig om EB eller vilken typ av EB det är.

Tidigare gick det betydligt snabbare att få svar på immunfluorescens undersökning av hudbiopsi jämfört med genetisk analys på blodprov, men i och med utvecklingen av ”next generation sequencing” (NGS), som kan analysera ett stort antal parallella gener samtidigt så har de genetiska analyserna blivit allt snabbare och billigare.

En fördel med immunfluorescens undersökning av hudbiopsi är att svaret fortfarande kommer snabbare än svaret på den genetiska analysen på blod. Ofta visar både immunfluorescens undersökning av hudbiopsi och genetisk analys på blod samma diagnos. I undantagsfall kan det förekomma att det saknas protein i huden vid immunfluorescens undersökning av hudbiopsi talande för diagnosen EB, men att den patogena genetiska varianten av sjukdomen ännu inte är beskriven och därför kan diagnosen inte ställas på genetisk analys av blod. Det kan också vara så att immunfluorescens undersökning av hudbiopsi och genetisk analys av blod visar samma typ av EB, men att immunfluorescens undersökning av hudbiopsi kan tillföra information om proteinet har nedsatt uttryck eller saknas helt i huden. På detta sätt kompletterar undersökningarna varandra.

Blodprov för genetisk analys

Ta så snart som möjligt blodprov från barnet och skicka det tillsammans med remiss till Klinisk genetik med frågeställning ”Epidermolysis bullosa genpanel”. Svarstid på akut analys är ca 2 veckor och annars ca 6 veckor.

Praktiska instruktioner

Venöst blodprov med cirka 1-1,5 ml blod från spädbarn 0-1 år, 6 ml blod från barn över 1 år och vuxen, i EDTA-rör (lila rör). Får ej frysas eller centrifugeras. Blodprovet skickas tillsammans med remiss med anamnes och önskemål om genetisk analys av ”Epidermolysis bullosa genpanel”. Blodprovet klarar sig 1 vecka och kan transporteras i rumstemperatur eftersom DNA är stabilt. Det gör inget om provet skulle bli kallt under transporten. Man behöver inte ringa Klinisk genetik innan provet tas.

Om blodprov ska sparas inför framtida genetiska analyser skriver man ”Tacksam för omhändertagande av blodprov för framtida genetisk analys”. Klinisk genetik kommer då att centrifugera provet, spara cellerna och frysa in dem i sin biobank tills analys önskas.

Konfirmera med ansvarig chef att din klinik står för kostnaden och dokumentera detta i journalen.

Hudbiopsi för antigen mapping med immunfluorescens undersökning till Freiburg

Ta så snart som möjligt en 4 mm hudbiopsi (= stansbiopsi) från kanten av en färsk blåsa (inte äldre än 12 timmar). Största delen av hudbiopsin ska innehålla intakt hud utan blåsa. Om det inte finns någon ny blåsa kan man inducera en blåsa genom att gnugga huden innan hudbiopsin tas. Hudbiopsin läggs i 3-5 ml 0,9 % natriumklorid i ett sterilt provrör. Tänk på huden är skör vid EB och därför specifik omläggning efter stansbiopsi vid misstanke om EB.

Hudbiopsin ska tas på en förmiddag i början på en vecka för att den snabbt ska komma till Freiburg och inte bli liggande över helgen. Kontakta Hudkliniken i Freiburg (t. ex. via e-mail) innan hudbiopsin tas och informera om att en hudbiopsi är på väg och få det bekräftat att de kan ta emot den. Remissen skrivs som konsultremiss på engelska till adressen nedan. Det tar ca 2 dagar till 2 veckor att få svar på immunfluorescens på hudbiopsi. Svaret kommer brevlades i pappersform, men ofta kan man få ett snabbare svar via e-mail.

Praktiska instruktioner för transport av hudbiopsin till Freiburg

Kontakta transportenheten på ert sjukhus som ordnar med transporten till Freiburg. Ring helst transportenheten en dag i förväg och informera om att en hudbiopsi ska skickas med snabb transport till Freiburg. Provet måste vara framme inom ett dygn. Det sterila röret med hudbiopsin i koksalt läggs i ett "transportrör". Transportröret läggs sedan i ett vadderat kuvert. Kuvertet ska märkas med "Skin biopsy" och "Biological material". På kuvertet skrivs adressen till Freiburg:

Department of Dermatology
Medical Center - University Freiburg
c/o Prof. Dr. C. Has
Hauptstr.7
D-79104 Freiburg, Germany

Omhändertagande och behandling av barn med EB

- Närkontakt är viktigt och det går bra att hålla i barnet, även om det har skör hud eller blåsor. Var försiktig och använd ett varsamt grepp för att fördela tryck och friktion. Barnet ska ligga på mjukt underlag, såsom fårskinns eller liknande och ska vara påklätt så det inte sparkar och får blåsor i huden.
- Föräldrar välkomnas att tidigt vara delaktiga vid omläggningarna, för att efter hand känna sig trygga att själva lägga om barnet. I början kan det vara så att föräldrarna till ett nyfött barn med EB inte orkar lägga om eller ens se barnets sår och blåsor, men efter hand brukar föräldrarna bli experter på att klippa förband och lägga om.
- Tidig kuratorskontakt rekommenderas för att stödja föräldrarna.
- Amning uppmuntras. Barnet bör få bröstmjolk från början och så länge det går. Undvik helst sond, eftersom den kan skava och ge blåsor. Sondmatning bör undvikas men om inget annat är möjligt kan en mjukare variant av sond användas. Eventuellt matning med flaska med specialnapp (Habermann feeder) eller tesked. Ingen napp som kan skava om barnet har blåsor i munnen. Kontakt med dietist bör tas direkt

eftersom det är viktigt med extra näringstillförsel om det finns utbredda sår, eller svårigheter med uppfödningen och utebliven eller försämrad viktuppgång.

- Punktera alla blåsor med en steril nål direkt när de uppstår. Låt blåstaket vara kvar och låt blåstaket ligga an mot huden under.
- Förband Mepilex Transfer fungerar bra på sår och blåsor och kan sitta på i 2-3 dagar. Mepilex Lite, Mepilex Up eller Mepitel kan också lämpa sig. Förbanden kan klippas till lämplig storlek och form. Förband på armar och ben kan fästas med tubgas eller Tubifast. Ljummet bad kan användas för att lossna förband som sitter fast. Man kan även använda Esenta spray för att få bort förband som fastnat.
- Använd inte tejp eller andra starkt klistrande förband, eftersom de kan orsaka blåsor i huden när de tas bort. Undvik helst klistrande EKG-elektroder. Om tejp har satts av misstag på barnet, använd Esenta spray för att ta bort tejp. Om tejp behövs, så kan Mepitac tejp användas. Inget plastband med namn och personnummer då det kan skava och ge blåsor.
- Omläggningar kan ofta ta lång tid (1-2 timmar) och man kan dela upp omläggningen så att inte alla sår och blåsor läggs om samma dag. Två personer ur personalen kan behövas under några timmars tid för omläggningarna som bör ske varannan till var tredje dag. Vid vätskning eller misstanke om infektion så kan omläggning behövas göras oftare, såsom varje dag. Det är bra om barnet är nyligen matat och nöjt inför omläggningen.
- Adekvat smärtbehandling. Barn med svår EB har ofta smärta som kan relateras till blåsor, sår i hud och munhåla, gastro-oesophageal reflux, hornhinnesår eller analfissurer. Ge smärtstillande regelbundet, följ avdelningens rutiner och ge barnet en extra dos smärtstillande eller flytande glukos i munnen vid omläggning av barnets sår. För att minska smärta kan man förkorta tiden för omläggning och dela upp omläggningen, så att inte hela kroppen läggs om vid samma tillfälle.
- Följ infektionsparametrar, ta vid behov odlingar och virus isoleringar, och ge antibiotika om tecken på infektion t. ex. om såren är kladdiga. Ge inte antibiotika profylaktiskt.
- Vid vätskande och smetiga sår kan man badda försiktigt med en kompress med kaliumpermanganat 0,05 % eller 0,1 % under 10 minuter. Om såret är kraftigt vätskande behövs ett förband med hög uppsugningsförmåga. Vid ett infekterat sår kan PolyMem eller Sorbact eller silverförband användas.
- Barnet ska helst inte ligga i kuvös om det inte finns andra medicinska skäl för det, såsom prematuritet. Värmen i kuvösen kan försämra tillståndet.
- Mer information om förband och guide för att klippa förband finns på <http://molnlycke.com/wound-types/eb>
- Fotografera kontinuerligt de första veckorna, eftersom det är bra för kommande diskussioner och diagnostik.

Uppföljning

Att ta hand om ett barn med EB är ett teamarbete där flera yrkesgrupper behöver samarbeta för barnets bästa. Hudläkare och barnläkare är centrala i vården kring barn med EB. Övriga yrkesgrupper som kan behövas är barnkirurg, handkirurg, ÖNH-läkare, ögonläkare, gastroenterolog, smärtläkare, arbetsterapeut, logoped, dietist, kurator, specialisttandvård och sjukgymnast.

Vaccination mot varicella zoster rekommenderas.

Annan behandling

I nuläget finns ingen botande behandling vid EB. Behandlingen syftar till att lindra symtom och förebygga komplikationer. Vid EB med klåda kan alimemazin, gabapentin och i vissa fall dupilumab övervägas.

Just nu pågår mycket forskning om EB och nya läkemedel är under utveckling. Filsuvez är godkänt av EMA på indikationen recessiv dystrofisk EB och junctional EB, men tillgängligheten är mycket begränsad i Sverige. Vujuvec är godkänd av FDA och EMA på indikation recessiv dystrofisk EB, men är ej tillgängligt i Sverige.

NHV Gendermatoser Uppsala

Vid frågor kan NHV Gendermatos Uppsala kontaktas.

Koordinator: 018–617 40 97

Telefontider för vårdgivare och patienter måndag och torsdag klockan 12.45–13.45.

E-post: nhv.hudmott@akademiska.se

Sök hudkonsulten via växeln 018-611 00 00.

Kontaktpersoner

Katja Holmgren, Akademiska Sjukhuset
Torborg Sturesdotter Hoppe, Akademiska Sjukhuset
Marie Virtanen, Akademiska Sjukhuset

Maria Karlsson, Karolinska Universitetssjukhus

Emma Belfrage, Skånes Universitetssjukhus
Karin Berggård, Skånes Universitetssjukhus
Valdis Thorhallsdottir, Skånes Universitetssjukhus
Grigorios Theodosiou, Skånes Universitetssjukhus

Rahime Inci, Sahlgrenska Universitetssjukhus
Zeynep Tjörnvik, Sahlgrenska Universitetssjukhus

Referenser och länkar

- Hudkliniken Freiburgs hemsida där man finner kontaktinformation och remisser: http://www.netzwerk-eb.de/index_eng.html Remissen är även bifogad längst bak i detta PM.
- Patientföreningen för Epidermolysis bullosa i Sverige: <https://ebforeningen.se/>
- Patientföreningen för Epidermolysis bullosa internationellt. På deras hemsida finns även guidelines för EB. <https://www.debra-international.org/>
- Has C, Bauer JW, Bodemer C, Bolling MC, Bruckner-Tuderman L, Diem A, et al. Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol*. 2020;182(3):574–592.
- Has C, Bauer JW, Bodemer C, Bolling MC, Bruckner-Tuderman L, Diem A, et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br J Dermatol*. 2020;183(4):614–627. doi:10.1111/bjd.18921. PMID: 32017015.
- Saad R, Mellerio J, Martinez AE, Bruckner AL, Petrof G, Mazereeuw-Hautier J, et al. Neonatal epidermolysis bullosa: a clinical practice guideline. *Br J Dermatol*. 2024;190(5):636–656. doi:10.1093/bjd/ljae006. PMID: 38175636.

SSDV/ Intressegruppen för Pediatrik Dermatologi/ Emma Belfrage, Katja Holmgren, Karin Berggård 2025