

Congenitale/Neonatale Erythrodermie Collodion Blaren

Erasmus MC Expertisecentrum neonatale erythrodermie
Erasmus MC Expertisecentrum ichthyosis

Erasmus MC Expertise Centrum voor Zeldzame Huidziekten
Board member of the European Reference Network -SKIN

Erasmus MC-Sophia kinderziekenhuis- Centrum Kinderdermatologie

Deze informatie is ook te vinden op: www.huidhuis.nl
<https://huidhuis.nl/aandoeningen/rode-baby/>

Inhoud

- A. Zorgpad Congenitale erythrodermie-Neonatale erythrodermie/collodion/blaren
- B. Landelijk protocol neonatale erythrodermie/collodion/blaren, update 2024
- C. Verpleegkundig verzorgingsprotocol voor kinderen met neonatale erythrodermie, collodion en blaren

A. Zorgpad

Congenitale erythrodermie, neonatale erythrodermie, collodion, blaren

Expertisecentrum Neonatale erythrodermie/collodion/ichthyosis
Centrum voor Zeldzame Huidziekten/Centrum Kinderdermatologie
Erasmus MC-Sophia kindziekenhuis
Site of the European Reference Network-SKIN

Datum: oktober 2024

Geldigheidsduur: september-2026

Hoofdbehandelaars en coördinatoren

Prof. dr. S.G.M.A. Pasmans

Afhankelijk van de onderliggende diagnose kan de hoofdbehandelaar wisselen, zoals bij een metabole aandoening.

Leden multidisciplinair neonatale erythrodermie team

Afdeling Dermatologie – Centrum voor kinderdermatologie

Prof. dr. S.G.M.A. Pasmans, kinderdermatoloog

Drs. E. Cuperus, dermatoloog, PhD student

Drs. E.J. Mendels, (kinder)dermatoloog

Drs. C. A. van Eijsden, (kinder)dermatoloog

Dr. H. de Koning, (kinder)dermatoloog

Dr. J. de Wit, dermatoloog in opleiding

Dr. R. Nellen – transitie naar volwassen zorg voor patiënten met onderliggende genodermatosen

Afdeling kindergeneeskunde – Neonatologie – IC en verpleegkundige afdeling

Prof. Dr. I. Reiss

Drs. R. Knol

Beatrice Knol, senior IC verpleegkundige, coördinator voor huid expertise van het verpleegkundig team

Afdeling Kindergeneeskunde – Erfelijke aangeboren aandoeningen

Drs.M vd Lugt

Drs. B. Sibbles

Afdeling (Kinder)psychologie en maatschappelijk werk

J. Versteegh

Klinische genetica

Drs. V. Verhoeven

(Dermato)pathologie

Drs. J. Daman

Drs. A. Mooyaart

UMC Utrecht – afdeling Genetica

NGS diagnostiek Neonatale erythrodermie opgezet met subsidie verworven vanuit het Erasmus MC bij de stichting Coolsingel te Rotterdam

Overige specialisten betrokken bij de zorg:

- Oogarts
- KNO-arts
- Kindergeneeskunde - Kinderimmunologie en infectieziekten
- Kindergeneeskunde – metabole aandoeningen
- Kindergeneeskunde-erfelijke aangeboren afwijkingen

Patiëntenvereniging

Vereniging voor Ichthyosis Netwerken

<https://ichthyosisnetwerken.nl/>

Huid Nederland

<https://huidnederland.com/>

Informatie voor patiënten en professionals:

<https://huidhuis.nl/aandoeningen/rode-baby/>

Bereikbaarheid 24/7

Kind: Email (alleen verwerkt op werkdagen binnen 48 uur):

kinderdermatologie@erasmusmc.nl

Telefonische bereikbaarheid: Dienstdoende (kinder)dermatoloog; betrokken specialist via centrale van Erasmus MC bereikbaar: (010) 704 07 04

Aanmelding nieuwe patiënten

Pasgeborenen (erythrodermie/collodion)

- Dienstdoende (kinder)dermatoloog kan 24/7 gebeld worden als er een kind is geboren met erythrodermie/ een collodion membraan. Kind wordt iom verwijzer en ouders dezelfde dag tot uiterlijk twee weken ingepland voor een consult met Pasmans (kinderdermatoloog), Mendels of van Eijsden of de Wit.
- Afhankelijk of het kind pediatrisch stabiel is wordt het aangemeld bij de neonatoloog en/of kinderdermatoloog en wordt de hoofdbehandelaar bepaald.
- Spoed kan 24/7 worden beoordeeld samen met de dienstdoende (kinder)dermatologen Pasmans, De Koning, Mendels, Van Eijsden of de Wit (24/7).
- Het kind wordt medische beoordeeld of het kind een erythrodermie/ een collodion membraan heeft conform de het protocol neonatale erythrodermie. De diagnostiek vindt plaats volgens het landelijk protocol geïnitieerd door Cuperus en Pasmans in 2024 (zie in bijlage protocol van Huidhuis) en is gebaseerd op het internationale protocol van de ERN-SKIN. De behandeling vindt plaats volgens het protocol kinderen met een kwetsbare huid (verpleegkundig protocol). In mei 2022 is in samenwerking met de ERN-Skin-Ichthyosis het protocol voor neonatale erythrodermie gepubliceerd (Cuperus E, Bygym A, et al. JEADV).
- Bij een ernstig beeld waarvoor een opname geïndiceerd is, wordt de pasgeborene verpleegd door een toegewijde en specialistisch geschoolde teams van verpleegkundigen op de neonatologie, IC of speciale kinderafdeling.
- Geregeld vinden er minimaal wekelijks MDO's plaats om het klinisch beloop en resultaten multidisciplinair te bespreken.
- Informatie wordt geven aan ouders over de aandoening en ouders krijgen inlichtingen hoe het vervolgtraject eruit gaat zien (intensieve begeleiding op de EEAD2 of ERN-SKIN poli van Pasmans of vervanger op dinsdagmiddag).
- Resultaten (zoals biopt of DNA onderzoek) volgend uit het protocol worden geregeld met ouders besproken door de betrokken specialisten.
- Ouders en patiënt worden door de klinisch geneticus gespecialiseerd in genodermatosen gezien voor het bespreken van de uitslagen en eventuele counseling.
- Mondelinge en schriftelijke uitleg mogelijk onderliggende aandoening, risico op infecties, temperatuurschommelingen en uitdroging, evenals problemen met ademhaling en voeding en de levensverwachting worden besproken.
- Mondelinge en schriftelijke uitleg zelfzorg aan ouders.
- Mondelinge en schriftelijke uitleg follow-up schema behandeling aan ouders.
- Aandacht voor psychosociale impact op ouders en kind nu en in de toekomst
- Zo nodig kan de psycholoog/maatschappelijk werk uit het multidisciplinaire team betrokken worden om ouders en kind te ondersteunen.
- Informatie wordt gegeven over de patiëntenvereniging Vereniging voor Ichthyosis Netwerken en Huid Nederland en het belang wordt besproken.
- Bespreken bereikbaarheid zorgverleners (overdag via backoffice Sophia Kinderziekenhuis/ kinderdermatoloog, buiten kantoor tijden dienstdoende dermatoloog)
- Wanneer de huid meer gestabiliseerd is wordt de poli frequentie afgebouwd (1^e jaar controle elke drie maanden, 2^e en 3^e jaar controle elke 6 maanden, daarna controle

jaarlijks afhankelijk van de bevindingen op de EAAD2 poli multidisciplinair met de kinderarts - erfelijke aangeboren afwijkingen (EAA)). Indien geïndiceerd wordt intensief multidisciplinair gemonitord op optimaliseren van de huidbarrière, gewicht en lengte, voeding, mentale- en psychosociale ontwikkeling en motorische ontwikkeling.

Follow-up patiënten

Follow-up van pasgeborenen met een neonatale erythrodermie

- Kind wordt iom verwijzer en ouders dezelfde dag tot uiterlijk vier weken ingepland voor een consult met Pasmans (kinderdermatoloog), De Koning, Mendels, Van Eijdsen of De Wit.
- Spoed kan 24/7 worden beoordeeld samen met de dienstdoende (kinder)dermatologen Pasmans, De Koning, Mendels, Van Eijdsen of De Wit (24/7).
- Neonatale erythrodermie is een symptoom van vele onderliggende ziektes. Er wordt conform protocol gecontroleerd of er nog diagnostiek of aanvullend onderzoek moet plaatsvinden (zie bijlage voor het landelijk protocol (Huidhuis) en gepubliceerd manuscript (Cuperus E, Bygum A, et al. JEADV, 2022) mbt diagnostiek in neonatale erythrodermie).
- Resultaten (zoals bloed, huidkweken) volgend uit het protocol worden geregeld met ouders besproken door de betrokken specialisten.
- Er wordt nagegaan of er reeds mondelinge en schriftelijke uitleg mogelijk onderliggende aandoening, risico op infecties, temperatuurschommelingen en uitdroging, evenals problemen met ademhaling en voeding en de levensverwachting is gegeven. Als dit niet het geval is wordt er nog uitleg geven.
- Mondelinge en schriftelijke uitleg zelfzorg aan ouders wordt herhaald.
- Mondelinge en schriftelijke uitleg follow-up schema behandeling aan ouders wordt herhaald.
- Nogmaals aandacht voor psychosociale impact op ouders en kind nu en in de toekomst
- Informatie wordt gegeven over de patiëntenvereniging Vereniging voor Ichthyosis Netwerken en Huid Nederland en het belang wordt besproken indien dit eerder nog niet is gedaan.
- Nogmaals bespreken bereikbaarheid zorgverleners (overdag via backoffice Sophia Kinderziekenhuis/ kinderdermatoloog, buiten kantoor tijden dienstdoende dermatoloog)
- Wanneer de huid meer gestabiliseerd is wordt de poli frequentie afgebouwd (1^e jaar controle elke drie maanden, 2^e en 3^e jaar controle elke 6 maanden, daarna controle jaarlijks afhankelijk van de bevindingen op de EAAD2 poli multidisciplinair met de kinderarts erfelijke aangeboren afwijkingen (EAA)).
- Kinderen waarbij de huid normaliseert worden ook in follow-up gehouden maar minder frequent door de kinderdermatoloog op de EAAD2 en indien gewenst door kinderarts-EAA. In ieder geval rond 18 maanden. Ouders wordt verzocht bij groei- en of ontwikkelingsproblematiek laagdrempelig contact op te nemen.
- Afhankelijk van de onderliggende diagnose kan het hoofdbehandelaarschap wisselen, zoals bij een metabole aandoening naar de kinderarts metabole ziekten.

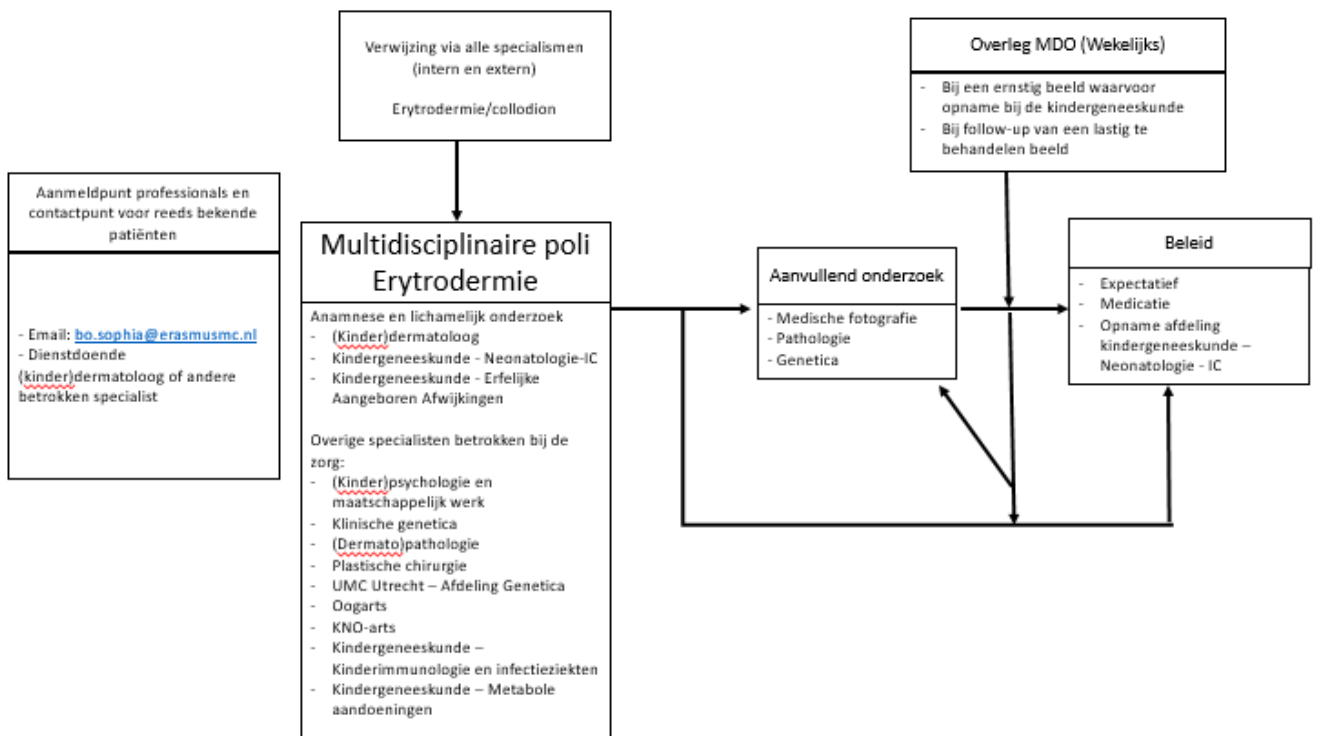
- Een- tot tweemaal per jaar, afhankelijk van de onderliggende diagnose, wordt er activiteiten georganiseerd voor de kinderen met ernstige genodermatosen als onderliggende oorzaak.

Transitiezorg van kind naar volwassen.

Tussen de leeftijd van 16-18 jaar, afhankelijk van de ontwikkeling van het kind, wordt de transitie gestart en wordt het kind samen met de dermatoloog of andere betrokken specialist (zoals klinisch immunoloog of arts metabole ziekten) voor de volwassen zorg en verpleegkundig specialist gezien en overgedragen. De betrokken specialisten zijn afhankelijk van de onderliggende vastgestelde aandoening.

Voor onderliggende genodermatosen is R. Nellen het aanspreekpunt en ziet hij met Pasmans als back-up eenmaal per maand patiënten op de genodermatosen poli (zie ook zorgpad ichthyosis).

Routing patiënt met Neonatale erythrodermie/collodion/blaren



B. Landelijk protocol

Congenitale erythrodermie, neonatale erythrodermie, collodion, blaren

**Expertisecentrum Neonatale erythrodermie/collodion/ichthyosis
Centrum voor Zeldzame Huidziekten/Centrum Kinderdermatologie
Erasmus MC-Sophia kinderziekenhuis
Site of the European Reference Network -SKIN**

Datum: oktober 2024

Geldigheidsduur: september-2026

Auteurs:

E. Cuperus, dermatoloog, PhD student, e.cuperus@erasmusmc.nl

Prof. Dr. S.G.M.A. Pasmans, kinderdermatoloog, coordinator, s.pasmans@erasmusmc.nl

Erasmus Medisch Centrum Rotterdam-Sophia Kinderziekenhuis en UMC Utrecht-Wilhelmina Kinderziekenhuis

@origineel 2015/ Update oktober 2024.

Voorwoord

Het huidige landelijke protocol voor neonatale erythrodermie / collodion / blaren, betreft een update van het eerder geschreven protocol neonatale erythrodermie uit 2015.

In samenwerking met leden van de ERN-Skin werd in 2022 een internationaal protocol gepubliceerd voor de diagnostiek bij patiënten met neonatale erythrodermie. Dit protocol is ook verwerkt in deze update.

Belangrijkste wijzigingen ten aanzien van het protocol 2015:

- Afname van bipten. In het eerdere protocol (2015) werd geadviseerd 2 bipten af te nemen, zowel vriesbipt als op formaline. In de huidige versie (2024) kan wordt 1 bipt (formaline) geadviseerd af te nemen.
- Een fibroblastenkweek wordt alleen op indicatie afgenomen.
- Bloedonderzoek als 'basis' is aangepast en wordt toegelicht in de tabel. Overige bepalingen kunnen op indicatie worden ingezet.
- In het huidige protocol wordt geadviseerd indien mogelijk snel bloed voor genetische diagnostiek af te nemen en in te zetten. Er staat een link naar zowel de NGS-Neonatale erythrodermie (UMC Utrecht) als een link naar de WES-Genodermatosen (Maastricht UMC) in het protocol verwerkt.

Inhoudsopgave protocol	Pag.
1. Introductie	11
2. Epidemiologie	11
3. Etiologie	11
4. Anamnese	12
5. Lichamelijk onderzoek	12
6. Aanvullend onderzoek	16
7. Conclusie en stappenplan	19!
8. Referenties	23

1. Introductie

Erythrodermie beschrijft een gegeneraliseerde roodheid van de huid (>90%), eventueel met schilfering. Neonatale erythrodermie kan aanwezig zijn direct bij de geboorte (we spreken dan van congenitale erythrodermie) of deze ontstaat in de eerste 4 weken postpartum. De oorzaak van deze erythrodermie kan goedaardig en voorbijgaand zijn, of resulteren in een fatale afloop door systemische infecties, hypothermie, hypoalbuminemie, koorts of hypernatremische dehydratie. Uit een review met 74 patiënten, was er een sterfte van 23% (17 patiënten) na gemiddeld 158 dagen, met name bij Omenn syndroom, Graft versus Host disease en Netherton syndroom ¹. Het is voor elke arts, in het bijzonder kinderarts en dermatoloog, belangrijk om erythrodermie als alarmsignaal tijdig te signaleren en te beseffen dat dit vraagt om snelle diagnostiek. Uit het hierboven genoemde review komt ook een gemiddelde duur van 102-116 dagen tot de diagnose gesteld werd ¹. Dermatologische afwijkingen leiden in de meeste gevallen niet meteen tot een definitieve (juiste) diagnose en is tevens vrijwel zelden direct te stellen zonder aanvullende diagnostiek. In dit protocol wordt gesproken over neonatale erythrodermie en omvat tevens de congenitale erythrodermie. Op basis van de eerdere publicatie, is het 6-stappenplan overgenomen, waarin de aanpak van zowel congenitale en neonatale erythrodermie als de collodion baby wordt beschreven en ondersteunt de specifieke snelle aanpak tijdens het diagnostisch proces.

2. Epidemiologie

Specifieke incidentiecijfers van congenitale en neonatale erythrodermie ontbreken in de literatuur. Vaak omvatten deze incidentiecijfers congenitale en neonatale erythrodermie, maar ook erythrodermie bij kinderen op latere leeftijd ^{2,3}. In een eerdere studie bleken 13 van de 42 neonatale en infantiele erythrodermie congenitaal te zijn ².

3. Etiologie

Belangrijk is te weten dat de erythrodermie weinig zegt over de diagnose. Circa 50+ onderliggende diagnoses zijn bekend. Samengevat zijn congenitale ichthyoses en immuundeficiënties de grootste groepen ^{1,4}. Andere groepen zijn: metabole ziekten, infecties, medicijngebruik, en overig. Een overzicht van de differentiaaldiagnose staat in tabel 1.

Een grof onderscheid kan gemaakt worden als men kijkt naar het moment van optreden van de erythrodermie. Een congenitale erythrodermie wordt vooral veroorzaakt door ichthyosis, primaire immuundeficiënties en het Netherton syndroom ^{1,5,6}. Infecties en geneesmiddelen zijn hierbij minder vaak beschreven. Neonatale erythrodermie heeft dezelfde etiologie als congenitale erythrodermie, waarbij in deze periode metabole stoornissen zich kunnen manifesteren ⁷. Andere erythrodermieën als gevolg van erythematosquameuze dermatosen zoals juveniel seborrhoïsch eczeem, constitutioneel eczeem (CE), pityriasis rubra pilaris en psoriasis ontstaan meestal pas na de eerste levensmaand ⁷.

Tabel 1. Overzicht van differentiaaldiagnose van neonatale erythrodermie (Uit: Cuperus, Bygym et al. JEADV 2022)¹.

<p>NON-SYNDROMAL ICHTHYOSIS</p> <ul style="list-style-type: none"> - ARCI (including lamellar ichthyosis ©, congenital ichthyosiform erythroderma ©, Harlequin ichthyosis ©), ichthyosis with confetti - Epidermolytic ichthyosis © (including ichthyosis bullosa of Siemens) * - Ichthyosis prematurity syndrome © - Peeling skin syndrome type B * - Self-healing collodion * © - X-linked recessive ichthyosis * © <p>SYNDROMAL ICHTHYOSIS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Netherton syndrome © - Sjögren-Larsson syndrome © - Chanarin-Dorfman syndrome - Conradi-Hünemann-Happle syndrome * © - Keratitis-ichthyosis-deafness syndrome (KID), KID-AR, and ichthyosis hystrix of Curth-Macklin © - Trichothiodystrophy © - IFAP syndrome * <p>ECTODERMAL DYSPLASIA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ankyloblepharon-Ectodermal defects-Cleft lip/palate syndrome (AEC) 	<p>IMMUNODEFICIENCIES</p> <ul style="list-style-type: none"> - Omenn syndrome - SCID - Wiskott-Aldrich syndrome (WAS) * - Immunodysregulation, polyendocrinopathy, and enteropathy. X-linked, syndrome (IPEX) * - Maternal graft-versus-host-disease - Severe dermatitis, multiple allergies, and metabolic wasting syndrome (SAM), SAM-like phenotype * - Di George Syndrome * - Selective IgA deficiency * - Gaucher Syndrome type 2 © - AD/AR- Hyper IgE syndrome* - X-linked agammaglobulinemia* - CVID*
<p>METABOLIC DISORDERS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Multiple carboxylase deficiency (Holocarboxylase synthetase deficiency *and biotinidase deficiency *) - Amino Acid disorders (Methylmalonic acidemia, propionic acidemia and maple syrup urine disease) * - Urea cycle disorders (citrullinemia *) - Menkes syndroom 	<p>DRUGS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stevens-Johnson syndrome * - Toxic epidermal necrolysis * - Drug induced hypersensitivity syndrome (vancomycin , phenytoin and ceftriaxon) - Toxic shock syndrome *
<p>INFECTIONS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Staphylococcal scalded-skin syndrome - Congenital cutaneous candidiasis 	<p>OTHER</p> <ul style="list-style-type: none"> - Atopic dermatitis * - Seborrheic dermatitis * - Psoriasis - Pityriasis rubra pilaris * - Diffuse cutaneous mastocytosis - COFS syndrome - Kindler EB - After cow milk consumption - Scabies - Hemophagocytic lymphohistiocytosis * - Congenital lues * - Acrodermatitis enteropathica*

Abbreviations: ARCI Autosomal recessive congenial ichthyosis; IFAP Ichthyosis Follicularis Atrichia and Photophobia; SCID severe combined immunodeficiency; AD autosomal dominant; AR autosomal recessive; CVID combined variable immunodeficiency; COFS Cerebro-oculo-facio-skeletal syndrome; EB epidermolysis bullosa. Diagnoses are marked when found in textbooks or reviews (*) or when associated with a collodion membrane ©

4. Anamnese

De anamnese is met name gericht op de ouders, de voorgeschiedenis (zwangerschap en bevalling), de familie-anamnese en medicatiegebruik rondom de geboorte¹. Weinig is bekend over de relatie tussen duur van de zwangerschap, het geboortegewicht en de eventuele diagnose van het kind. Dit lijkt niet relevant.

Premature geboorten worden wel meer gezien bij ichthyosis prematurity syndroom en collodion babies^{8,9}. Vaak komen zelfde diagnoses voor bij familieleden. In het review van 74 patiënten, was dit zichtbaar bij immuundeficienties, ichthyosis, psoriasis en Netherton syndroom¹. Familiaire erythrodermie werd ook gemeld bij Omenn Syndroom en Netherton syndroom⁴. Spontane abortussen, of sterfte van de ongeboren vrucht tijdens zwangerschap werden gemeld bij Harlequin ichthyosis, PID en Netherton syndroom⁴. Consanguiniteit van de ouders wordt veel gezien bij congenitale ichthyoses (syndromaal en niet-syndromaal), maar ook bij metabole ziekten en immuundeficiënties^{4,10}.

Zoals eerder beschreven kan het tijdstip van het ontstaan van de erythrodermie (congenitaal vs erna) een richting geven in een groep van diagnoses.

5. Lichamelijk onderzoek

Klinische kenmerken kunnen je op weg helpen, echter geen enkel kenmerk is pathognomonisch voor een diagnose. De klinische interpretatie en aanvullende diagnostiek vereist bij voorkeur de betrokkenheid van een multidisciplinair team bestaand uit een dermatoloog, kinderarts-immunoloog, klinisch geneticus en patholoog. Hierdoor kan eerder en beter een goede diagnose gesteld worden. Specifieke kenmerken worden hieronder besproken.

5.1. Collodion baby en schilfering

Uit onderzoek is gebleken dat alleen ichthyosis (zowel niet-syndromaal als syndromaal) een onderliggende oorzaak is van een collodion baby en omvat daarmee een keratinisatiestoornis en is per definitie geen erythrodermie.

Een **collodion membraan** is suggestief voor een subtype van ichthyosis, met name de non-bulleuze ichthyoses^{11,12}, te weten de ARCI (autosomaal recessieve congenitale ichthyosis). De ARCI omvatten de Harlekijn ichthyosis, lamellaire ichthyosis en de congenitale ichthyosiforme erythrodermie⁶. Negentig procent van de ARCI presenteert zich als een collodion baby^{13,14}. Ongeveer 60% van collodion babies ontwikkelt een lamellaire ichthyosis danwel een congenitale ichthyosiforme erythroderma^{6,11}. In 10% is een collodion self-limiting (bekend als de SHCB). Andere oorzaken van een collodion baby zijn Sjögren-Larsson syndroom, Netherton syndroom, Conradi-Hünemann-Happle syndroom en trichothiodystrofie^{11,15}. Immuundeficiënties bijvoorbeeld zijn niet beschreven^{8,11,12}. De onderliggende diagnose lijkt niet voorspelbaar op basis van de uitbreiding van het collodion membraan¹².

Schilfering en erythrodermie zijn suggestief voor een subtype van ichthyosis of Netherton syndroom. Een bruinige, droge schilfering pas goed bij lamellaire ichthyosis, terwijl fijne witte schilfering meer past bij congenitale ichthyosiforme erythrodermie. De

annulaire schilfering, bekend als de ichthyosis linearis circumscripta past bij Netherton syndroom, maar is ontstaan meestal pas na enkele maanden tot jaren. Schilfering kan op aanwezig zijn op specifieke lokaties, zoals in de plooiën en genitaalregio, en is dan suggestief voor seborrhoïsch eczeem. Ben bij schilfering rondom de mond en in het luiergebied nog bedacht op een metabole aandoening, zoals acrodermatitis enteropathica, holocarboxylase deficiëntie, of biotinidase deficiëntie.

5.2. Alopecia, blaren en pustels

Alopecia kan bij elke vorm van neonatale erythrodermie voorkomen, maar komt vaak voor bij immuundeficiënties (vooral Omenn syndroom). Vooral alopecia totalis of van de wenkbrauwen en wimpers zijn suggestief hiervoor.

Bij **blaren** is een biopt aan te bevelen (IF) met de dd bulleuze ichthyosis (=epidermolytische hyperkeratosis), stafylococcal scalded skin syndrome of cutane mastocytose¹⁶. Indien de blaren verdwijnen en meer hyperkeratose achterlaten, is een bulleuze ichthyosiforme erythrodermie suggestief. Bij een staphylococcal scalded skin syndrome is de huid opvallend pijnlijk en presenteert de neonaat zich ook met koorts, malaise en prikkelbaarheid.

Denk bij **pustels** nog aan een congenitale cutane candidiasis, maar dit kan ook onderdeel zijn van een onderliggende primaire immuundeficiëntie, zoals severe combined immunodeficiency. Neem zo nodig een kweek af van een pustel.

5.3. Systemische en extracutane symptomen

Veel voorkomende systemische symptomen zijn failure to thrive (FTT) en hypernatremische dehydratie. FTT komt vooral voor bij Netherton syndroom en alle immuundeficiënties¹⁷⁻²⁰. Bij ichthyoses komt FTT minimaal voor en in atopische dermatitis is FTT afwezig^{4,21}. Verdacht voor Netherton syndroom is de combinatie erythrodermie, sepsis en hypernatremische dehydratie⁷. Immuundeficiënties zijn suspect bij de combinatie lymfadenopathie, hepatosplenomegalie, diarree en FTT^{2,4,7}. Extracutane symptomen kunnen in elk orgaansysteem voorkomen, maar wordt vooral gezien bij syndromale ichthyoses¹⁸. Zie ook tabel 2 voor specifieke kenmerken bij andere diagnoses.

Tabel 2 Veel voorkomende extracutane en systemische symptomen bij neonatale erythrodermie. (Uit: Cuperus, NVDV 2022)²²

Diagnose	Kenmerken
Netherton syndroom	ichthyosis linearis circumflexa, trichorrhexis invaginata atopische diathese, huid- en luchtweginfecties, failure to thrive, diarree, aminoacidurie, hypoalbuminemia, hypernatremische dehydratie, sepsis
KID syndroom	keratitis, ichthyosiforme erythrodermie, infecties, gehoorverlies
Menkes syndroom	hypotonie, focal-clonale insulten, epicanthus, vlakke neus, lage oorstand, horizontale wenkbrauwen, fijn, breekbaar haar
Sjögren-Larsson syndroom	scoliosis, fotoluminescente freckles of pigmentdegeneratie van de fundus (retina), cerebrale atrofie, spastische diplegie, mentale retardatie, vergrootte ventrikel (cardiaal).
Trichothiodystrofie	Kleine lichaamlengte, fragiel haar, dunne wenkbrauwen, micrognathie, microcephalie, congenitale bilateraal cataract, hypertoon, en-bloc bewegingen, hyperreflexie, otosclerose, recidiverende infecties
Conradi-Hunerman-Happle syndroom	klein gestalte, kyphoscoliosis, cataract, epifysiale calcificatie
Chanarin-Dorfman syndroom	klein gestalte, cataract, spierzwakte, gehoorverlies, hepatosplenomegalie, nierdysfunctie
SCID / Omenn syndroom	Failure to thrive, lymfadenopathie, hepatosplenomegalie, infecties, alopecia

6. Aanvullend onderzoek

Aanvullend onderzoek is gericht op ondersteuning van de klinische diagnose. Echter is het belangrijk dat bij congenitale en neonatale erythrodermie aanvullend onderzoek in een vroeg stadium ingezet wordt om (onderliggende) immuundeficiënties en metabole stoornissen uit te sluiten, omdat deze om een snelle behandeling vragen. Wij adviseren dan ook het volledig aanvullende onderzoek in te zetten, bestaande uit bloedonderzoek inclusief genetisch onderzoek, haar-, histopathologisch onderzoek.

Het aanvullend onderzoek zal uiteraard per medisch specialisme variëren, echter vereist een goede samenwerking tussen dermatoloog, kinderarts, kinderimmunoloog, klinisch geneticus en patholoog.

6.1 Bloed-Klinisch genetisch onderzoek

Belangrijk is snel DNA voor opslag af te nemen. Genetisch onderzoek is beschikbaar voor vrijwel het gehele differentiaal diagnostisch spectrum van neonatale erythrodermie, maar wordt vooral gebruikt voor primaire ichthyoses, primaire immuundeficiënties en metabole ziekten. In ichthyosis, 13 genen zijn bekend¹³: ABCA12, ALOX12B, ALOXE3, CASP14, CERS3, CYP4F22, LIPN, NIPAL4, PNPLA1, SDR9C7, SLC27A4 and TGM1, hoewel niet altijd een gen gevonden wordt⁷.

Genetisch onderzoek kan ook worden verricht bij collodion babies en ichthyosis, waarvan in 80-90% van de congenitale ichthyosis sprake is van een collodion baby. Meestal gaat het dan om de autosomaal recessieve congenitale ichthyosis (ARCI).

Voor neonatale erythrodermie is een NGS panel beschikbaar, waarbij op 60 genen worden gescreend. Het NGS panel werd gebruikt in een prospectief onderzoek, waarbij in 70% van de patiënten een diagnose gesteld kon worden³⁴. Deze kan via het UMC Utrecht worden aangevraagd met https://assets-eu-01.kc-usercontent.com/546dd520-97db-01b7-154d-79bb6d950a2d/cc5d139e-e4b4-40e5-b4c4-2e9b09058017/GENOOM-F004_V30_geautoriseerd.pdf. Deze uitslag is echter pas na 3-4 maanden bekend.

Daarom wordt ook een WES-Genodermatosen via het MUMC ingezet die na 6 weken bekend is en waar veel, maar niet alle ziektebeelden worden getest:

https://klinischegenetica.mumc.nl/sites/klinische_genetica/files/2024-08/AF10a_versie26_aug2024_WES_index.pdf

Voor beide onderzoeken 2x2 ml EDTA bloed nodig.

Bij de aanvraag van het bloed: niet optie 'veneus bloed', maar de optie kiezen 'veneus bloed uit lijn'. Voordeel is dat er kleinere eenheden worden afgenomen.

6.2 Bloedonderzoek-Overig

Bloedonderzoek blijkt minimaal bij te dragen aan het tot stand komen van de diagnose. Wanneer atopisch eczeem, seborrhoïsch eczeem, ichthyosis en medicijn gebruik uitgesloten kan worden, wordt bloedonderzoek aangeraden. Ons advies is om direct na de geboorte een basis bloedonderzoek in te zetten. Zie hiervoor tabel 3.

Het eerste bloedonderzoek omvat:

Natrium, Kalium, serum albumine, volledig bloedbeeld, leuko-differentiatie, trombocyten, hemoglobine, BSE, serum creatinine, serum ureum en CRP.

Bij de aanvraag van het bloed: niet optie 'veneus bloed', maar de optie kiezen 'veneus bloed uit lijn'. Voordeel is dat er kleinere eenheden worden afgenomen.

Het tweede bloedonderzoek is afhankelijk van de casuïstiek en hier moet overwogen worden verder aanvullende bloedonderzoek in te zetten.

Hieronder volgen de overwegingen.

Hypernatremische dehydratie en hypoalbuminemie wordt vaak gezien, maar meer in Netherton syndroom^{4,7}. Eosinofilie is eveneens meer voorkomend bij Netherton syndroom^{4,5,23}. Er is echter geen relatie tussen de eosinofilie en de eventuele ernst van de NS^{2,4}.

Met betrekking tot de immunoglobulinen IgA (IgA deficiëntie) en IgG (CAVE: verlaagd bij onder andere SCID), IgM en totaal IgE⁴. IgE is fors verhoogd bij het Omenn syndroom (0-45000) en Netherton syndroom (982 – 15302 (gemiddeld 4751))^{24,25}. Dit in tegenstelling tot constitutioneel eczeem (0-1000)^{24,25}. CAVE: verlaagde waarden immunoglobulinen zijn bij neonaten normaal in de eerste maanden, gezien de productie ervan later op gang komt. Bij de aanvraag van het bloed: niet optie 'veneus bloed', maar de optie kiezen 'veneus bloed uit lijn'. Voordeel is dat er kleinere eenheden worden afgenomen.

Bij een lymfocytenaantal <2500/ μ L (normaalwaarde 2000-11000/ μ) dient een flowcytometrie te volgen om T-cellen te detecteren²⁶.

Na consultatie van een kinderarts-immunoloog en/of kinderarts-metabole ziekten, kan overwogen worden het onderzoek uit te breiden.

Bij verdenking op metabole stoornissen eventueel ook bepaling van een hypoglycemie en hyperammonemie (bij holocarboxylase deficiëntie)²⁷, fatty aldehyde dehydrogenase (verlaagd bij SLS)⁴, zink en alkalisch fosfatase (verlaagd)⁵. Zo nodig een bloedgas ter uitsluiting van een ketoacidose²⁷.

Besef dat een aantal ernstige zeldzame aangeboren ziektes (zoals een aantal metabole aandoeningen en immuundeficiënties; <https://www.pns.nl/hielprik/ziekten-die-hielprik-opspoort>) kunnen worden uitgesloten/aangetoond via de hielprik (<https://www.pns.nl/neonatale-screeningen/hielprik>) die tussen de 3^e en 6^{de} dag na de geboorte wordt afgenomen. De uitslag van de hielprik is binnen vijf weken bekend.

Tabel 3. lab onderzoek in neonatale erythrodermie (Uit: Cuperus, Bygym et al. JEADV 2022)¹.

<u>Standaard lab</u>	Afwijking	Diagnose
Natrium / Kalium	↓↑	Algemeen
Serum albumine	↓	Algemeen
Volledig bloedbeeld, leuko + diff + thrombo's STAP1	↓↑	Algemeen, NS, OS
Hemoglobine	↓	Algemeen
BSE	↑	Algemeen
Kreatinine en ureum	↑	Algemeen
CRP STAP 1	↑	Algemeen
DNA VOOR OPSLAG: STAP 1		
Aanvullend lab		
Capillair bloedgas	ketoacidosis	Algemeen
Natural Killer (NK-) cellen	↓	NS
Immunoglobulinen Totaal IgE (STAP 1), IgG, en IgA	↓↑	NS, Omenn, AD, WAS, IPEX, IgA deficiency
T- en B lymphocyten STAP 2 (bij lymfo- en cytopenie)	↓	PID
Zink en alkalisch fosfatase	↓	Acrodermatitis enteropathica
Biotinidase en holocarboxylase essays	↓	Biotinidase and holocarboxylase deficiency
Tryptase	↑	Diffuse Cutaneous Mastocytosis
Creatinine kinase	↑	CDS
Ceruloplasmine en serum koper	↑	Menkes syndroom
Glucose	↓	Algemeen
Ammino acids (urine)	↑	NS
Serum ammonium	↑	Metabolic diseases
Serum Calcium	↓	DiGeorge

6.3 Histopathologisch onderzoek

Histopathologisch onderzoek middels biopsie is geïndiceerd, hoewel slechts in 40% van erythrodermie een goede klinische-pathologische correlatie wordt gevonden ^{2-5,16,28}. Bulleuze dermatosen en niet bulleuze dermatosen kunnen histopathologisch goed onderscheiden worden. Een Netherton syndroom wordt gediagnosticeerd door een negatieve LEKTI kleuring (afwezig door de SPINK5 deficiëntie). Bij het Omenn syndroom en materno-foetale graft-versus-host wordt een lymfocytair infiltraat en necrose van keratinocyten gezien ¹⁶. Bij een materno-foetale GVHD worden eveneens maternale T-cellen gevonden. Echter, een biopsie is bij het Omenn syndroom en ichthyosis de eerste 6 weken vaak niet specifiek en moet daarom bij blijvende verdenking, herhaald worden ²⁹.

In de literatuur wordt aanbevolen 2-3 biopsies af te nemen van wisselende lokaties, zowel vriesbiopsie als formaline ^{5,30,31}. Gezien dit advies afkomstig is uit onderzoek bij volwassenen met erythrodermie, is ons advies te volstaan met de afname van 1 biopsie op formaline. Bij blaren kan eventueel een vriesbiopsie overwogen worden. Twee biopsies werden eerder geadviseerd omwille van een betere beoordeling ten opzichte van 1 biopsie. Daarnaast kan een tweede biopsie worden gebruikt voor een fibroblastenkweek bij metabool onderzoek. Advies is om dit tweede biopsie af te nemen op indicatie.

6.4 Haaronderzoek

In het kader van neonatale erythrodermie, zijn de volgende diagnoses die haarafwijkingen vertonen relevant: Netherton syndroom (bamboo hair; trichorrhexis invaginata), Menkes disease (kinky hair; pili torti), en trichothiodystrofie (brittle hairs; tiger tail bands)¹. Beoordeling ervan kan met dermatoscopie en (electronen- of normale) microscopie.

Trichorrhexis nodosa kan passen bij een Netherton syndroom, maar is hierin niet specifiek, gezien deze ook gevonden worden bij ectodermale dysplasieën, trichothiodystrofie en Menkes disease ^{23,32,33}. De haren kunnen van de hoofdhuid, de wimpers of van de wenkbrauwen afgenomen worden ²³.

De haarafwijkingen bij het syndroom van Netherton werden gemiddeld pas na de leeftijd van 10 maanden ontstaan, waardoor herhaling noodzakelijk kan zijn ⁴. Een negatief resultaat sluit de diagnose dus niet uit.

6.5 Microbiologisch

Bij de verdenking op infecties (SSSS, congenitale cutane candidiasis) dient men kweken af te nemen van aanwezige pustels, een KOH preparaat te maken bij een verdenking op een mycose/candidiasis, en eventueel een Gram preparaat. Ook bloedkweken en swabs van ogen, neus, navel, en vaginaal van de moeder moeten worden afgenomen bij verdenking op congenitale cutane candidiasis ⁵.

6.6 Radiologisch onderzoek

Radiologisch onderzoek wordt sporadisch gedaan bij neonatale erythrodermie en vindt meestal pas plaats na de neonatale periode ¹.

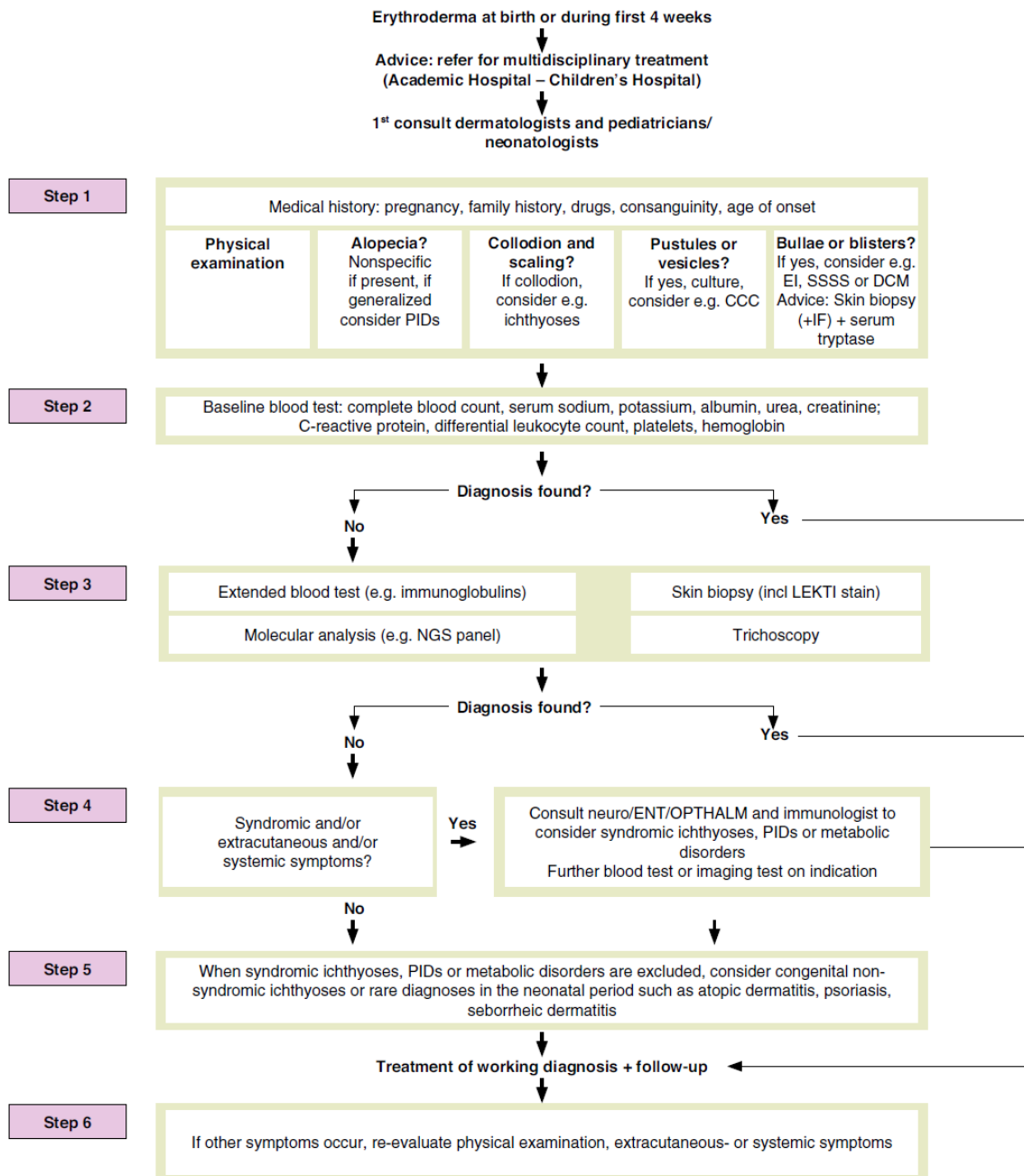
7. Conclusie en 6-stappen plan

Neonatale erythrodermie blijft een zeldzaam fenotype. Gezien de kwetsbare patiëntengroep met de grote kans op complicaties en een bekende delay tot de diagnose daadwerkelijk gesteld kan worden, is het belangrijk diagnostisch stelselmatig te werk te gaan.

Met dank aan de leden van de ERN-SKIN, werd een protocol ontwikkeld met 6 stappen waarbij het diagnostisch traject aangepakt kan worden. Hieronder staat het 6-stappen plan met daarbij de onderbouwing zoals deze ook gepubliceerd is in het tijdschrift van de NVDV in 2022 ^{1,22}.

Een multidisciplinaire aanpak wordt aanbevolen bij erythroderme neonaten. Belangrijk goed te blijven monitoren met aandacht voor complicaties.

6-Stappenplan in de diagnostiek bij neonatale erythrodermie (Uit Cuperus E, Bygum A, et al. JEADV 2022)¹



Stap 1.

De beoordeling van de neonat begint bij voorkeur in een multidisciplinaire setting (liefst met kinderarts én kinderdermatoloog), met nadruk op de anamnese en het lichamelijk onderzoek. Familiair voorkomen van erythrodermie óf diagnosen als ichthyosis, Netherton syndroom en immuundeficiënties kan predisponerend zijn ⁴.

Consanguiniteit van ouders is beschreven bij patienten met ichthyosis, Netherton syndroom, immuundeficiënties en metabole ziekten (oa Chanarin Dorfman syndroom) ⁴.

Prematuriteit is beschreven bij ichthyosis prematuriteit syndroom en collodion babies, maar ook bij Netherton syndroom.

Congenitale erythrodermie is met name beschreven bij congenitale ichthyoses, Netherton syndroom en het Omenn syndroom.

Medicatie gebruik (drug-induced hypersensitivity syndroom) is beschreven bij ceftriaxon, vancomycine en phenytoïne. Infecties kunnen tijdens de gehele neonatale periode voorkomen.

Richtinggevende kenmerken bij het lichamelijk onderzoek zijn het collodion membraam, blaren, alopecie en pustels.

Een **collodion membraam** is suggestief voor een subtype van ichthyosis, met name de non-bulleuze ichthyoses ¹¹. De onderliggende diagnose lijkt niet voorspelbaar op basis van de uitbreiding van het collodion membraam ^{11,12}.

Bij **blaren** is een biopt aan te bevelen (IF) met de dd hyperkeratotische ichthyosis, stafylococcal scalded skin syndrome of cutane mastocytose ¹⁶. Indien de blaren verdwijnen en meer hyperkeratose achterlaten, is een bulleuze ichthyosiforme erythrodermie suggestief. Bij een staphylococcal scalded skin syndrome is de huid opvallend pijnlijk en presenteert de neonat zich ook met koorts, malaise en prikkelbaarheid.

Denk bij **pustels** nog aan een congenitale cutane candidiasis, maar dit kan ook onderdeel zijn van een onderliggende primaire immuundeficiëntie, zoals severe combined immunodeficiency. Neem zo nodig een kweek af van een pustel.

Alopecie kan bij elke vorm van neonatale erythrodermie voorkomen, maar komt vaak voor bij immuundeficiënties (vooral Omenn syndroom). Vooral alopecia totalis of van de wenkbrauwen en wimpers zijn suggestief hiervoor.

Stap 2.

Zet **algemeen bloedonderzoek** in, ongeacht de diagnose (zie tabel 3) met als doel het monitoren van algemene complicaties die kunnen optreden vanwege de erythrodermie.

Het eerste bloedonderzoek omvat:

Natrium, Kalium, serum albumine, volledig bloedbeeld, leuko-differentiatie, trombocyten, hemoglobine, BSE, serum creatinine, serum ureum en CRP.

Het tweede bloedonderzoek is afhankelijk van de casuïstiek en hier moet overwogen worden verder aanvullende bloedonderzoek in te zetten.

Hypernatriëmie en hypoalbuminemie kan in elke casus van neonatale erythrodermie voorkomen, waarbij hypernatriëmie, en eosinofilie vaker voorkwam in Netherton syndroom. Probeer vervolgens een diagnose te stellen.

Zet **genetisch onderzoek** door gen gericht (Sanger sequencing) maar meestal met panel

(next generation sequencing (NGS), whole genome sequencing of whole exome sequencing)

34.

Beide formulieren voor de 2 in te zetten genetische testen kunt hieronder vinden:

- NGS-Neonatale erythrodermie (UMC Utrecht), duur uitslag 3-4 maande; dekkend qua diagnoses obv de literatuur: https://assets-eu-01.kc-usercontent.com/546dd520-97db-01b7-154d-79bb6d950a2d/cc5d139e-e4b4-40e5-b4c4-2e9b09058017/GENOOM-F004_V30_geautoriseerd.pdf
- WES-Genodermatosen (Maastricht UMC), duur 6 weken, echter niet volledig dekkend qua diagnoses: https://klinischegenetica.mumc.nl/sites/klinische_genetica/files/2024-08/AF10a_versie26_aug2024_WES_index.pdf
- voor beide onderzoeken 2x2 ml EDTA bloed
- Besef dat een aantal ernstige zeldzame aangeboren ziektes (zoals een aantal metabole aandoeningen en immundeficienties; <https://www.pns.nl/hielprik/ziekten-die-hielprik-opspoort>) kunnen worden uitgesloten/aangetoond via de hielprik (<https://www.pns.nl/neonatale-screeningen/hielprik>) die tussen de 3^e en 6^{de} dag na de geboorte wordt afgenomen. De uitslag van de hielprik is binnen vijf weken bekend.

Stap 3.

Bij een afwezige werkd Diagnose volgt histologisch onderzoek (LEKTI kleuring én immunofluorescentie bij blaren), aanvullend bloedonderzoek (tabel 2) en eventueel trichoscopie. Verhoogde waarden van tot IgE zijn bekend bij Netherton syndroom en Omenn syndroom, maar ook bij overige immundeficiënties.

Histologisch onderzoek is van grote waarde, met een hoge sensitiviteit en specificiteit in Netherton syndroom en blaarziekten, zoals stafylococcal scalded skin syndroom en bulleuze ichthyosis, maar ook in immundeficiënties vanwege de aanwezigheid van apoptotische keratinocyten¹⁶. Haarafwijkingen bij neonatale erythrodermie zijn gevonden bij Netherton syndroom, Menkes syndroom en trichothiodystrofie.

Trichoscopie laat hierin respectievelijk de trichorrhexis invaginata, pili torti en de 'tiger tails' zien. Men kan haren gebruiken van de scalp, wimpers of wenkbrauwen. Waarbij trichorrhexis invaginata kenmerkend is voor Netherton syndroom, komt trichorhexis nodosa ook voor bij ectodermale dysplasie, trichothiodystrofie en Menkes syndroom, maar ook bij het Netherton syndroom. De trichorhexis invaginata is soms pas na maanden te vinden, dus herhaaldelijk controleren erop is raadzaam bij de verdenking op Netherton syndroom.

Beeldvormend onderzoek lijkt van ondergeschikt belang te zijn in de neonatale periode en wordt incidenteel verricht op later termijn. Onderzoeken als MRI, X-thorax en echocardiografie, zijn beschreven in casus van severe combined immunodeficiency, DiGeorge syndroom, Sjögren Larsoon syndroom en Keratitis-Ichthyosis-Deafness syndroom, maar hebben in de meerderheid niet geleid tot het stellen van de diagnose¹.

Stap 4.

Zoek specifiek naar **extracutane, syndromale en/of systemische symptomen**. De combinatie van neurologische symptomen, haarafwijkingen, en specifieke extracutane afwijkingen suggereren syndromale ichthyoses (zoals Netherton syndroom). Failure to thrive is vooral aanwezig in syndromale ichthyoses (incl Netherton syndroom), primaire immundeficiënties en metabole ziekten, maar minimaal in non-syndromale ichthyoses. Specifieke diagnoses

kunnen suggestief zijn bij combinaties van symptomen (zie tabel 2). Zo nodig, consulteer een kinderimmunoloog, neuroloog, cardioloog, KNO-arts of oogarts. Op indicatie kan dan verder onderzoek verricht worden.

Stap 5.

Wanneer nog geen diagnose gesteld kan worden, overweeg de **werkdiagnose ichthyosis**. Overweeg zeldzame oorzaken van neonatale erythrodermie zoals eczeem, psoriasis en juveniele seborrhoisch eczeem.

Stap 6.

Omdat geen adviezen over **follow-up** bekend zijn (en iedereen hier een eigen invulling aan kan verbinden), is het advies om 1-2 weken na de eerste presentatie opnieuw te beoordelen.

Referentielijst

1. Cuperus E, Bygum A, Boeckmann L, et al. Proposal for a 6-step-approach for differential diagnosis of neonatal erythroderma. *J Eur Dermatol Venereol*. 2022 Jul;36(7):973-986.
2. Al-Dhalimi MA. Neonatal and infantile erythroderma: a clinical and follow-up study of 42 cases. *J Dermatol* 2007 May;34(5):302-7.
3. Sarkar R, Basu S, Sharma RC. Neonatal and infantile erythrodermas. *Arch Dermatol* 2001 Jun;137(6):822-3.
4. Pruszkowski A, Bodemer C, Fraitag S, Teillac-Hamel D, Amoric JC, De PY. Neonatal and infantile erythrodermas: a retrospective study of 51 patients. *Arch Dermatol* 2000 Jul;136(7):875-80.
5. Sarkar R, Garg VK. Erythroderma in children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010 Jul;76(4):341-7.
6. Oji V, Tadini G, Akiyama M, Blanchet BC, Bodemer C, Bourrat E, et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Soreze 2009. *J Am Acad Dermatol* 2010 Oct;63(4):607-41.
7. Fraitag S, Bodemer C. Neonatal erythroderma. *Curr Opin Pediatr* 2010 Aug;22(4):438-44.
8. Rubio-Gomez GA, Weinstein M PE. Development of a disease severity score for newborns with collodion membrane. *J Am Acad Dermatol* 2013; 70: 506–511.
9. Saral S, Vural A, Wollenberg A, Ruzicka T. A practical approach to ichthyoses with systemic manifestations. *Clin Genet* 2017; 91: 799–812.
10. Boull CL, Hook KP. Neonatal erythroderma-clinical perspective. *Res Rep Neonatol* 2017; 7: 1–9.
11. Gysel van GD, Lijnen RL, Moekti SS, de Laat PC, Oranje AP. Collodion baby: a follow-up study of 17 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002 Sep;16(5):472-5.
12. Cuperus E, Bolling MC, de Graaf M et al. Collodion babies: A 15-year retrospective multicenter study in The Netherlands—Evaluation of severity scores to predict the underlying disease. *J Am Acad Dermatol* 2021; 84: 1111–1113.
13. Ott H. Guidance for assessment of erythroderma in neonates and infants for the pediatric immunologist. *Pediatr Allergy Immunol* 2019; 30: 259–268.
14. El-Sayed N, Seifeldin NS, Gobrial CKT. High frequency of primary hereditary ichthyoses in the North-East region of Cairo, Egypt. *Postepy Dermatol Alergol* 2018; 35: 161–166.
15. Ott H, Hutten M, Baron JM, Merk HF, Folster-Holst R. Neonatal and infantile erythrodermas. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008 Dec;6(12):1070-85.

16. Leclerc-Mercier S, Bodemer C, Bourdon-Lanoy E, Larousserie F, Hovnanian A, Brousse N, et al. Early skin biopsy is helpful for the diagnosis and management of neonatal and infantile erythrodermas. *J Cutan Pathol* 2010 Feb;37(2):249-55.
17. Saleem HMK, Shadid MF, Shahbaz A, Sohail A, Arslan Shadid M, Sachmechi I. Netherton syndrome: a case report and review of the literature. *Cureus* 2018; 10: e3070.
18. Yoneda K. Inherited ichthyosis: syndromic forms. *J Dermatol* 2016; 43:252–263.
19. Inamadar AC, Ragunatha S. The rash that becomes an erythroderma. *Clin Dermatol* 2019; 37: 88–98.
20. Cuperus E, van Montfrans JM, van Gijn ME et al. Congenital erythroderma should be considered as an urgent warning sign of immunodeficiency: a case of Omenn syndrome. *Eur J Dermatol* 2017; 27: 313–314.
21. Dhar S, Banerjee R, Malakar R. Neonatal erythroderma: diagnostic and therapeutic challenges. *Indian J Dermatol* 2012; 57: 475–478.
22. Cuperus E, Pasmans S, ERN-SKIN. Diagnostiek bij neonatale erythrodermie. *Ned Tijdschr Dermatol Ven* 2022(4):51-54.
23. Sun JD, Linden KG. Netherton syndrome: a case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2006; 45: 693–697.
24. Grimbacher B, Belohradsky BH, Holland SM. Immunoglobulin E in primary immunodeficiency diseases. *Allergy* 2002 Nov;57(11):995-1007.
25. Smith DL, Smith JG, Wong SW, deShazo RD. Netherton's syndrome: a syndrome of elevated IgE and characteristic skin and hair findings
17. *J Allergy Clin Immunol* 1995 Jan;95(1 Pt 1):116-23.
26. Adeli MM, Buckley RH. Why newborn screening for severe combined immunodeficiency is essential: a case report. *Pediatrics* 2010 Aug;126(2):e465-e469.
27. Ott H, Hütten M, Baron JM, Merk HF, Folster-Holst R. Neonatal and infantile erythrodermas. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; 6: 1070–1085.
28. Sarkar R, Sharma RC, Koranne RV, Sardana K. Erythroderma in children: a clinico-etiological study. *J Dermatol* 1999 Aug;26(8):507-11.
29. Puzenat E, Rohrlich P, Thierry P, Girardin P, Taghian M, Ouachee M, et al. Omenn syndrome: a rare case of neonatal erythroderma. *Eur J Dermatol* 2007 Mar;17(2):137-9.
30. Hoeger PH, Harper JI. Neonatal erythroderma: differential diagnosis and management of the "red baby". *Arch Dis Child* 1998 Aug;79(2):186-91.

31. Walsh NM, Prokopetz R, Tron VA, Sawyer DM, Watters AK, Murray S, et al. Histopathology in erythroderma: review of a series of cases by multiple observers. *J Cutan Pathol* 1994 Oct;21(5):419-23.
32. Itin PH, Fistarol SK. Hair shaft abnormalities – clues to diagnosis and treatment. *Dermatology* 2005; 211: 63–71.
33. Smith VV, Anderson G, Malone M, Sebire NJ. Light microscopic examination of scalp hair samples as an aid in the diagnosis of paediatric disorders: retrospective review of more than 300 cases from a single centre. *J Clin Pathol* 2005; 58: 1294–1298.
34. Cuperus E, Sigurdsson V, van den Akker PC, Bolling MC, van Gijn ME, Pasmans SGMA. Diagnostic next generation sequencing in neonatal erythroderma. *J Dtsch Dermatol Ges* 2021; 19: 612–614.

C. Verpleegkundig protocol

Congenitale erythrodermie, neonatale erythrodermie, collodion, blaren

Kwetsbare huid van de pre-terme neonaat, collodionbaby en erythroderme neonaat

**Expertisecentrum Neonatale erythrodermie/collodion/ichthyosis
Centrum voor Zeldzame Huidziekten/Centrum Kinderdermatologie
Erasmus MC-Sophia kinderziekenhuis
Site of the European Reference Network -SKIN**

Datum: okt 2024

Geldigheidsduur: september-2026

Betrokkenen:

Beatrice Knol, senior IC verpleegkundige neonatologie,

coördinator verpleegkundig team voor kinderen met een kwetsbare huid in het

Rinny Knol, neonatoloog met speciale aandacht voor de huid, PhD student

Prof.dr. Irwin Reiss, neonatoloog, afdelingshoofd

Prof.dr. Suzanne Pasmans, kinderdermatoloog

Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis-Neonatologie

Kwetsbare huid van een (pre-terme) neonat

Het functioneren van de neonatale huid wordt mede bepaald door de ontwikkeling van de huid in utero. Na de geboorte ontwikkelt de huid nog minstens een jaar door.

Bij prematuren is de huid nog onvoldoende ontwikkeld en daardoor kwetsbaar en doorgankelijk. Ook de samenstelling van het lichaam is anders, met name baby's met een zeer laag geboortegewicht hebben weinig lichaamsvet, veel water en een grote oppervlakt-gewichtsratio. Huidrijping treedt geleidelijk op. Gedurende het eerste levensjaar gaan de zweetklieren beter functioneren waardoor de huid zachter en soepeler wordt. Het eerste levensjaar heeft het kind een kwetsbare en voor lokale (genees)middelen extra doorgankelijke huid.

Collodion baby

Afkorting en definities

- NAL = navelarterielijn
- PAL = perifere arterielijn

Intro

Een collodion baby heeft bij de geboorte een strak, glimmend vlies om de huid. Soms zit het zo strak dat de oogleden en lippen wat naar buiten gedraaid staan. Verschillende ziekten kunnen een collodion membraan veroorzaken. Meestal gaat het om lamellaire ichthyosis of congenitale ichthyosiforme erythroderma.

Symptomen

Het membraan droogt na de geboorte in en na een aantal weken scheurt het en valt het af. Dan wordt de onderliggende huid zichtbaar. Het is afhankelijk van de veroorzakende ziekte hoe de onderliggende huid eruit ziet en of er nog andere symptomen zijn. Omdat de huid barrière aangedaan is, is de baby vatbaarder voor infecties, uitdroging en temperatuurswisselingen. Omdat de huid van het kindje zo strak staat, kan dit problemen geven met ademen en voeden. De oogleden, als deze zijn aangedaan, gaan moeilijker dicht en dit kan zorgen voor droge ogen.

Opvang

- Opvang volgens normale protocol waarbij extra aandacht voor temperatuurregulatie en steriliteit
- Opvang in steriele doek
- Zonodig kortdurend in plastic zak wikkelen
- Extreem premature saturatiepool gebruiken, pre-ductaal

Verzorging afdeling

Respiratie:

- Gebruik extreem premature saturatiepool
- Observatie ademhaling (freq, saturatie, diepte en gebruik hulpademhalingspsieren), mogelijk onvoldoende mogelijkheid om goed door te ademen door strakke huid
- Saturatiegrenzen volgens protocol
- Bij beademde patienten;
 - tube doormiddel van teugels hecht draad fixeren op de huid, minimaal gebruik van pleisters
 - bij verwijderen gebruik maken van **TrioNiltac Medical adhesive remover**
- let op drukplukken van tube/ vygon of neusbril wanneer aanwezig

Circulatie:

- Geen monitor plakkers
- RR monitoring vanuit NAL/PAL

- Couveuse is alleen geïndiceerd als het kind pediatrisch instabiel is!
Indien het kind met een collodion in de couveuse gaat dan bevochtiging 60-70%,
temperatuur 32-34 graden, geleide kliniek op/afbouwen.
Opmerking: bij een te hoge luchtvochtigheid kan er maceratie van de huid optreden
waarmee het risico op infectie toeneemt. Ook remt een hoge luchtvochtigheid de
uitrijping van de huid hetgeen ook het risico op infectie verhoogt.
- Rectaal temperaturen bij goede stolling
- Vochtbalans goed bijhouden ivm verhoogde insensible loss
- Dagelijks wegen
- Observatie perfusie van extremiteiten, door strakke huid verhoogde kans op
compartimentsyndroom, oedemen en ischemie van extremiteiten. Eventueel
kinderplastische chirurg met expertise in handen/voeten in consult vragen voor evt
klieven

Infectieus

- Steriele verpleging, beschermde isolatie bij verstoorde barrièrefunctie van de huid met
verhoogde kans op infecties.
- Barrièrefunctie huid ondersteunen doormiddel van insmeren met vaseline paraffine
gelijke delen of oculentum simplex, voorgeschreven door dermatoloog.

Neurologisch

- Minimaal 1 keer per dienst pijnscore afnemen, bij strakke pijnlijke huid.
- Zo nodig pijnstilling toedienen rondom verzorging (bv. Sucrose, paracetamol, fentanyl
enzo)
- Verplegen op AD matras om drukplekken te voorkomen en onnodig draaien te
voorkomen

Huid

- Observatie huid op: droogte, roodheid, schaafwonden, smetplekken, drukplekken en
controle plooiën (hoofd, hals, romp, stuit, benen en liezen)
- Liefst zoveel mogelijk indirect (bijvoorbeeld op (ver)band om hoofd, extremiteit) fixeren
(infusen, maagsonde). Verband fixeren met elastische zwachtel, op zichzelf hechtende
zwachtel en/of met buisverband of met niet-adhesief siliconentape Mepitac. Knip
bijvoorbeeld hemdje of muts van buisverband.
- Alle pleisters verwijderen met TrioNiltac Medical adhesive remover
- Wanneer geen arteriele RR monitoring, 1 maal per dienst NIBD meting middels
tensiebandje met zacht gaasje onder het bandje.
- Na bloedafname gaasje omwikkelen ipv afplakken met pleister
- Bij infusen gaasje onder dopjes doen om drukplekken te voorkomen
- Let op hoge bevochtiging couveuse op klamme dekens in couveuse, regelmatig
verschonen
- Bij aanwezigheid ectropion (naar buiten draaien onderooglid) oogarts in consult en elke
2 uur ogen druppelen met kunsttranen
- Baden of schoonmaken huid om NaCl 0.9%

Sociaal

- Ouders zo snel mogelijk laten participeren in de verzorging voor hun kind
- Zodra mogelijk buidelen, hierbij verhoogde alertheid op afkoeling.
- Inschakelen MMW
- Ouders wijzen op patientenverenigingen (www.firstskinfoundation.org, www.ichthyosisnetwerken.nl, www.huidhuis.nl)

Behandeling

Het strakke en scheurende vlies maakt dat de huid letterlijk bloot staat aan invloeden van buitenaf. Het risico op infectie is groot en er is een verhoogde kans op uitdrogen. Het doel van de behandeling is dan ook gericht op het behandelen van de symptomen.

De behandeling bestaat uit het smeren met vettende zalven en het eventueel toedienen van antibiotica. Het hoeft niet maar vaak zal een kindje in de couveuse behandeld worden, het klimaat in een couveuse is beter te regelen. Het kindje zal vervellen naarmate het vlies verder scheurt, meestal na twee weken, maar er zijn ook gevallen beschreven waarbij dit proces drie maanden in beslag nam. Daarna zal de onderliggende huidaandoening zich openbaren. De strakheid van het membraam kan ook de ogen en de mond van de pasgeborene betreffen. Kunsttranen en vettende middelen kunnen worden ingezet. De ogen zijn soms moeilijk te sluiten of de oogleden zijn wat naar buiten gedraaid, hierdoor kan het oog uitdrogen. Als de huid rond de mond strak is, kan dit problemen geven met voeding en zuigen.

Zorg dat de luchtvochtigheid hoog normaal (niet te hoog met risico op maceratie en dus verhoogde infectie) in de couveuse is en er voldoende vocht intake is. Let op infectie (regelmatig huidkweken afnemen). De rughaden kunnen een porte d'entree zijn, en veroorzaken ook pijn. Eventueel Fucidine zalf aanbrengen, bij infectie antibiotica. Bij ernstige afwijkingen (harlekijn foetus) wordt soms Neotigason voorgeschreven.

Verwijzing naar medisch protocol ->>> info over diagnostiek enzo

Verzorging kind met blaren

Afhankelijk van de oorzaak van de blaren vindt behandeling plaats. Denk hierbij aan aangeboren blaarziekte of SSSS (Staphylococcal Scalded Skin Syndrome).

Bron: blarencentrum UMC Groningen waarmee shared care

Doel:

Voorkomen van het ontstaan van nieuwe blaren en erosies. Behandelen en voorkomen van secundaire huidinfecties en bevorderen van wondgenezing.

Benodigdheden:

- Pijnstilling
- Voorgescreven wondmateriaal, zalf -> zie wondbehandeling HIX
- Fixatiemateriaal wat niet aan de huid plakt bijvoorbeeld pehahaft
- Gedesinfecteerde schaar
- Chloorhexidine in 70% alcohol voor huiddesinfectie
- Onsteriele handschoenen
- Water op kamertemperatuur, het hoeft niet steriel te zijn
- Niet steriele gazen
- Schone luier
- Hydrofiele doeken om zo nodig af te drogen nadat kind in bad is geweest

Werkwijze

	Handeling	Aandachtspunten
1	Geef 45-30 min vóór verbandwissel de voorgeschreven pijnmedicatie.	→Tijdens de procedure kan er, als extra pijnbestrijdingsmiddel, meerdere malen sucrose 24% worden gespoten in de wangzak, waarna het kind op een speen of vinger kan zuigen.
2	Knip, indien bekend, het verband alvast op maat. Knip stukjes tape klaar. Knip buisverband op maat.	→Zo nodig: zet het badje klaar. Schort aan, of oud t-shirt wat alleen voor verbinden wordt gebruikt
3	Kleed het kind uit. Gebruik handdesinfectans.	
4	Handschoenen aan. Verwijder voorzichtig het verband. Verband wat niet gemakkelijk loslaat, verwijderen met een medical adhesive remover.	→Als je de wondverzorging combineert met een bad beurt: laat verband wat niet los wilt laten, in bad losweken. →Als je een 'droge verbandwissel' doet (dus zonder bad), kind niet in 1 x uitkleden, maar in fases verbinden, bijvoorbeeld eerst bovenlichaam, daarna onderlichaam.
5	Handschoenen uit. Schone handschoenen aan.	

6	Dep met een nat gaas eventuele wonden schoon. Verwijder, waar mogelijk, losse korsten en velletjes.	→ Korstjes zijn een broedplaats voor micro-organismen
7	Laat blaren intact. Breng eventueel gedurende 10 minuten een nat kompres op de blaren aan, afgedekt met een handdoek.	→ Door het aanbrengen van een nat kompres zal de vloeistof uit de blaar in het gaas gezogen worden. Hiermee wordt de blaar geledigd. → Blaren kleiner dan 0,5 cm doorsnee, kunnen ingedroogd worden met zinkolie (geen zinkzalf) → Blaren doorprikken doet de dermatoloog
8	Verzorg de intacte huid door insmeren met een paraffine/vaseline gelijke delen. Breng deze ook aan op de nog aanwezige korsten.	
9	Breng, indien voorgeschreven, de zalf of gel op (geïnfecteerde) erosies.	
10	Knip het primaire wondverband ruimer dan de grootte van de wond. Breng het aan op de doorgeprikte blaren en op wonden en erosies. Soms is het handig om tape te gebruiken om stukken wondverband aan elkaar vast te zetten. Let op: het tape mag nooit op de huid zelf komen!	→ Als er in 1 gebied veel wonden zitten, dan alle laesies in 1 x verbinden door een groot stuk wondverband. → Sommige wonden zijn haast niet te verbinden, bijvoorbeeld in het gelaat, of in de hals. Smeer de wonden dan in met ZOK-zalf, dat goed aan vochtige oppervlakten hecht én indroogt.
11	Op kwetsbare plekken preventief schuimverband aanbrengen.	
12	Verband fixeren met elastische zwachtel, op zichzelf hechtende zwachtel en/of met buisverband of met niet –adhesief siliconentape Mepitac. Wees creatief. Knip bijvoorbeeld hemdje of muts van buisverband.	→ Zorg ervoor dat de randen van de zwachtel niet direct op de huid komen; dat kan blaren geven → Veel kinderen kunnen Mepitac verdragen (eerst uitproberen). Hiermee kan het verband op moeilijke plaatsen vastgezet worden.
13	Luier aan. Handschoenen uit. Kleed het kind weer aan. De eerste kleding laag binnenste buiten draaien, zodat de naden niet op de huid/verband drukken.	

Verzorgingstips bij kinderen met blaren

- Couveuse is alleen geïndiceerd als het kind pediatrisch instabiel is!
Indien het kind met blaren in de couveuse gaat dan bevochtiging 60-70%, temperatuur 32-34 graden, geleide kliniek op/afbouwen.
Opmerking: bij een te hoge luchtvochtigheid kan er maceratie van de huid optreden waarmee het risico op infectie toeneemt. Ook remt een hoge luchtvochtigheid de uitrijping van de huid hetgeen ook het risico op infectie verhoogt.
- Dus bij voorkeur kinderen niet in couveuse verplegen. De warmte in de couveuse kan zorgen voor nieuwe blaren. Wanneer het medisch noodzakelijk is dan verpleging in de couveuse (premature pasgeborene en/of dysmature pasgeborene)
- Bij het uit bed tillen dit doen in de snuggel of onderlaken zodat er minimale wrijving op de huid is.
- Wrijving en schuifkracht kan nieuwe blaren of huiddefecten veroorzaken.
- Geen pleisters op de huid plakken
- Habermann speen kan uitkomst bieden bij kapotte mondslijmvliezen
- Een fopspeen kan blaren geven in de mond en rondom de lippen, wees hiermee voorzichtig.
- De eerste dagen/ week kan baden pijnlijk zijn. Later kan het juist helpen om losse vellen makkelijker los te maken en zalf van de huid te weken.
- Axilair temperatuur meten heeft de voorkeur.