



## Center of Rare Skin Diseases

### Ichthyosis

ORPHAnaam: Ichthyosis

ORPHAcodes: 79354

<b>Versie</b>	1
<b>Datum</b>	21-01-2026
<b>Auteurs</b>	Prof. Dr. S. Pasmans, (kinder)dermatoloog Dr. H.D. de Koning, (kinder)dermatoloog Dr. J. de Wit, (kinder)dermatoloog
<b>Datum revisie</b>	Januari 2031

## Inhoudsopgave

1. Inleiding en achtergrond:	p. 3
2. Visuele weergave van het zorgpad	p. 5
3. Eerste symptomen en verwijzing	p. 6
4. Diagnose en poliklinische controles	p. 8
5. Behandeling	p. 13
6. Follow-up	p. 15
7. Samenwerking in multidisciplinair team en overleggen	p. 16
8. Samenwerking regionaal, landelijk en internationaal	p. 18
9. Transitiezorg	p. 20
10. Bereikbaarheid	p. 20
11. Relevante richtlijnen en protocollen	p. 21
12. (extra paragraaf)	
13. Literatuur	p. 22
Bijlagen	p. 23

## 1. Inleiding en achtergrond

Ichthyosis is een verzamelnaam voor een aantal niet-aangeboren (ORPHA:454) en vooral aangeboren huidaandoeningen (ORPHA:183435) vallen, waarbij de huid droog en schilferend is met verdikking van de hoornlaag. Ichthyosis kan op latere leeftijd ontstaan als een niet-erfelijke (verworven) aandoening (ORPHA:454). Dit is een zeldzame variant, waarbij de oorzaak ligt in onderliggende problemen, zoals hormonale verandering, medicatie, infecties, auto-immuunziekten en metabole stoornissen. Meestal gaat het om een erfelijke vorm van ichthyosis (ORPHA:183435). Tegenwoordig heten deze vormen van ichthyosis Epidermale Differentiatiestoornissen (EDDs). Dit is wereldwijd de nieuwe verzamelnaam voor aangeboren aandoeningen waarbij de epidermis van de huid anders differentieert (uitrijpt) door een genetisch defect waarbij onderscheid wordt gemaakt tussen niet-syndromale (ORPHA:281082; doi: 10.1093/bjd/ljaf154.) en syndromale subtypen (ORPHA:281085; doi: 10.1093/bjd/ljaf123) en waarbij de handpalmen en voetzolen ook in meer of mindere mate aangedaan zijn. Verder bestaan er meer voorkomende en zeldzame vormen. De aandoeningen die binnen de EDDs vallen hebben nieuwe namen gekregen, waarbij duidelijk is welk gen (stukje erfelijk materiaal) is veranderd. De Orphanet classificatie is nog niet aangepast op deze nieuwe classificatie.

Onder de niet-syndromale subtypes (nEDD) vallen verschillende subgroepen, afhankelijk van welk eiwit is getroffen in zijn functie. Het gaat om

- structurele eiwitten (zoals filaggrine, FLG-nEDD, voorheen Ichthyosis vulgaris)
- enzymen (zoals transglutaminase-1, TGM1-nEDD, bij o.a. lamellaire ichthyosis)
- eiwitten betrokken bij lipidensynthese of transport (zoals cystatine A, CSTA-nEDD, bij peeling skin syndroom)
- eiwitten die deel uitmaken van kanalen (zoals gap junction protein connexin 31, GJB3-nEDD, bij Erythrokeratoderma variabilis et progressiva)
- en een gemengde groep

Onder de syndromale subtypes (sEDD) vallen:

- enzymen (zoals LEKTI, SPINK5-sEDD, Netherton syndroom)
- structurele eiwitten (zoals desmogleine 1, DSG1-sEDD, bij Severe dermatitis, allergic reactions and metabolic wasting (SAM) syndrome)
- eiwitten betrokken bij kanalen (zoals connexin, GJB2-sEDD-KID, bij Keratitis-ichthyosis-deafness (KID) syndroom)
- transcriptiefactoren en -proteasen (zoals sterol regulatory element binding transcription factor, SREBF1-sEDD, bij ichthyosis, follicular, with atrichia and photophobia syndrome 2)
- eiwitten betrokken bij DNA reparatie, transcriptie en replicatie (zoals ERCC excision repair 2, ERCC2/XPD-sEDD-TTD, bij Trichothiodystrophy 1, photosensitive)
- eiwitten betrokken bij lipidensynthese of transport (zoals NAD(P) dependent dehydrogenase-like, NSDHHL-sEDD-CHILD, bij CHILD syndroom)
- eiwitten betrokken bij membraansortering en vesiculair transport (zoals adaptor related complex protein 1 submit sigma 1, AP1S1-sEDD, mental retardation, enteropathy, deafness, peripheral neuropathy, ichthyosis and keratoderma (MEDNIK) syndroom)
- eiwitten betrokken bij glycosylering (zoals dolichol kinase, DOLK-sEDD-CDG, bij congenital disorder of glycosylation, type 1m)

Bij een substantieel deel de meer zeldzame vormen van EDD zijn de huidafwijkingen wel bij de geboorte duidelijk zichtbaar. Dit uit zich meestal in een neonatale erythrodermie en/of een schilferende huid, die heel uitgebreid kan zijn door de aanwezigheid van een collodion membraan bij de geboorte waarna het membraan openbarst en gaat in weken tot maanden gaat afschilferen. Dit kan mild zijn waardoor het soms ook niet herkend wordt neonataal of zeer uitgebreid en tot de dood leiden. Ook kan door het genetische defect niet alleen consequenties hebben voor de opbouw van de huid anders zijn maar ook de gehele stofwisseling anders zijn of meer organen zijn aangedaan.

Het is belangrijk deze verschillende vormen goed te herkennen en de neonaat goed op te vangen en te begeleiden. Door de verstoorde huidbarrière, het elektrolytenverlies, het vochtverlies en de problemen met temperatuurregulatie is er specifieke expertise nodig en een multidisciplinaire benadering van een team met expertise.

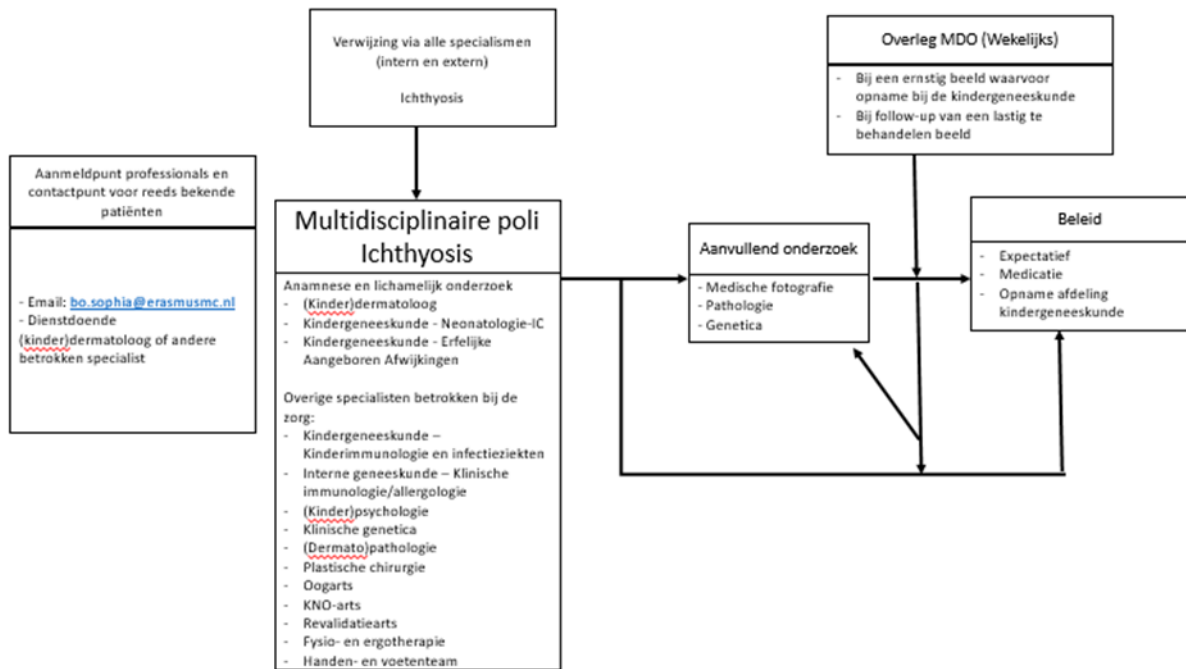
We maken hierbij onderscheid tussen de neonatale periode en de eerste levensmaanden jaar (dit staat verder uitgewerkt in het zorgpad congenitale (lethale) erythrodermie) en in het begeleiden van het opgroeiende jonge kind, de adolescent en vaak ook bij de ernstige vormen bij (jong) volwassenen. Dit wordt verder uitgewerkt in dit zorgpad ichthyosis.

Aangezien de zowel de syndromale als de niet-syndromale vormen van EDD veel bijkomende problematiek kunnen hebben maken laat de dagelijkse praktijk zien dat voor het voor de scope van het zorgpad voor patiënten en de betrokken professionals een pragmatische benadering is monodisciplinair door de dermatoloog of multidisciplinair. Binnen een aandoening zien we ondanks dat er sprake kan zijn van hetzelfde gendefect veel variatie qua fenotype, wat ervoor zorgt dat er bij iedere patiënt individueel wordt bepaald welke professionals betrokken dienen te worden bij de zorg.

Het syndroom van Netherton (SPINK5-sEDD) is een zeer zeldzame aandoening waarvan veel kenmerken overeenkomen met die van ichthyosis. Zo hebben patiënten met deze aandoening vanaf de geboorte een rode schilferende huid en veel jeuk. Zie zorgpad neonatale erythrodermie (ORPHA:1954).

## 2. Visuele weergave van het zorgpad

## Routing patiënt met ichthyosis



### 3. Eerste symptomen en verwijzing

#### **De dermatologie is coördinator en triagist voor mensen met ichthyosis/EDD**

Patiënten worden verwezen door de huisarts, kinderarts of (kinder)dermatoloog uit het gehele land en ook internationaal naar het Erasmus MC Centrum voor Zeldzame Huidziekten of naar het Centrum Kinderdermatologie. Minder vaak gaat het om volwassen patiënten. Het eerste contact is vaak voor overleg per email of telefonisch met een lid van ons expertiseteam. Daarna wordt de patiënt doorverwezen via een verwijsbrief naar een lid van ons expertiseteam of via zorgdomein of via per mail via kind: [bo.skz@erasmusmc.nl](mailto:bo.skz@erasmusmc.nl) of volwassenen: [verwijzing.derma@erasmusmc.nl](mailto:verwijzing.derma@erasmusmc.nl). Dit is meestal via een verwijsbrief. De belangrijkste reden is jeuk en pijn bij een rode huid en/of uitgebreide schilfering en/of kloven verspreid over het lichaam (en aan de handpalmen/voetzolen), die onvoldoende reageert op lokale behandeling met vette zalven en crèmes. Daarnaast kunnen bijkomende problemen als failure to thrive, infecties, photophobie, psychomotorische ontwikkelingsachterstand, insulten en psychosociale belasting voor ouders/familie een redenen voor doorverwijzing zijn.

#### **Tijdsduur toegang tot zorg, diagnostiek, follow-up/informatie**

In het geval van spoed kan het kind 24/7 worden beoordeeld worden samen met de dienstdoende (kinder)dermatologen, en indien wenselijk met de dienstdoende kinderarts-Erfelijke Aangeboren Afwijkingen.

Meestal wordt kind/de volwassene in overleg met de verwijzer en patiënt/ouders dezelfde dag tot uiterlijk binnen vier weken ingepland voor een consult voor kinderen bij voorkeur bij prof. dr. Pasmans (kinder)dermatoloog, dr. De Koning (kinder)dermatoloog of dr. De Wit (kinder)dermatoloog (vervangers: dr. Mendels, dr. Van Eijsden). Als patiënt al gezien wordt sinds de neonatale periode/eerste levensmaanden (zie zorgpad neonatale erythrodermie) krijgt deze patiënt een vervolgspraak op de EAAD (erfelijke aangeboren afwijkingen dermatologie) poli in het Sophia Kinderziekenhuis. Een volwassene wordt gezien of door prof. dr. Pasmans of dr. Nellen.

Indien nog nodig wordt diagnostisch onderzoek ingezet en eventueel verder aanvullend onderzoek en mede afhankelijk van de ernst en de aard van de klachten/symptomen wordt een multidisciplinair team samengesteld in samenspraak met de patiënt en in afstemming met de kinderarts erfelijke aangeboren afwijkingen drs. M. van de Lugt of met de internist syndromale aandoeningen dr. De Graaf. Indien de diagnose bekend is, krijgt de patiënt (en ouders bij kinderen) uitgebreide informatie over de aandoening, de complicaties (zoals oververhitting die daarbij kunnen optreden), de behandelingsmogelijkheden en aanvullende leefstijladviezen (zoals vit D, calcium intake, bad/douche adviezen).

Voor informatie wordt verwezen naar Huidhuis.nl voor de specifieke groep van aandoeningen. Daar staat alle informatie bij elkaar die relevant is voor de verschillende groepen van patiënten (patiëntenvereniging, wat de patiënt zelf kan doen bij oververhitting, jeuk, leefstijladviezen, informatie over ERN-Skin en de internationale patiënten vertegenwoordiging voor Ichthyosis). Er staat zowel informatie voor patiënten als voor de betrokken professionals nationaal/internationaal die de patiënt overleggen of verwijzen.

Alle patiënten worden geïnformeerd over de patiëntenvereniging “Ichthyosis Netwerken” en wat die te bieden heeft voor patiënten (en ouders/familie) in de verschillende levensfasen en de wijze waarop we hiermee samenwerken als expertisecentrum.

#### 4. Diagnose en poliklinische controles

Wat zijn de kenmerken van Ichthyosis/EDD

EDD kan klinisch worden herkend aan een combinatie van uiterlijke kenmerken (faciale en lichamelijke tekenen), haar- en huidafwijkingen, groei- en voedingsproblemen, motorische ontwikkelingsachterstand, soms neurologische problemen en psychosociale problemen. Het spectrum van kenmerken varieert van mild tot (zeer) ernstig. De meest voorkomende klinische kenmerken zijn jeuk, pijn aan de huid, die rood en schilferig kan zijn of kloven heeft. Het haar kan broos, breekbaar zijn, psycho-/motorische ontwikkelingsstoornis, kleine lengte en ichthyosis.

Kenmerken die bij ichthyosis/EDD in wisselende mate gezien kunnen worden, afhankelijk van de mutatie/diagnose/Orphanetcode en de ernst van het fenotype (zie Tabel 1). Deze kenmerken dragen ook bij aan de indeling in syndromaal en niet-syndromaal, maar kunnen ook overlappen. Het fenotype kan ook bij patiënten met dezelfde aandoening en binnen families erg verschillen.

Tabel 1.

Zwangerschap en geboorte	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pre-eclampsie</li> <li>○ Vroeggeboorte</li> <li>○ Lage Apgar score</li> <li>○ Laag geboortegewicht voor zwangerschapstermijn (SGA), kleine lengte en/of schedelomtrek</li> <li>○ Congenitaal aanwezig collodion membraan of neonatale erythrodermie</li> <li>○ Andere complicaties bij geboorte (o.a. leidend tot geboorte via keizersnede)</li> </ul>
Groei	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Deels failure to thrive</li> <li>○ Deels kleine lengte</li> <li>○ Deels laag gewicht</li> </ul>
Huidafwijkingen	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Neonatale erythrodermie bij de geboorte</li> <li>○ Collodion membraan bij geboorte</li> <li>○ Erythrodermie</li> <li>○ squameuze huid afwijkingen</li> <li>○ “Droge huid”</li> <li>○ Dermatitis/eczeem</li> <li>○ UV / Zonlichtovergevoeligheid (42%)</li> <li>○ Hyperkeratosis handpalmen/voetzolen</li> <li>○ Blaarvorming/loslating van de huid ook op handpalmen voetzolen mogelijk</li> </ul>
Nagelafwijkingen	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dystrofische nagels</li> <li>○ Ontbrekend subcutaan vet vingertoppen</li> </ul>

Haarafwijkingen	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Droog, broos en breekbaar haar</li> <li>○ Schilfering van de hoofdhuid mild tot zeer uitgebreid</li> <li>○ Afwijkingen in de opbouw/structuur van het haar zoals 'Tiger-tails' of trichorrhexis invaginata</li> </ul>
Infectie/Immunologische afwijkingen	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Recidiverende infecties met name in eerste levensjaren (mn huid, daarnaast, oor-, luchtweg-, gastrointestinale infecties, urineweginfecties) zowel bacterieel, viraal als fungaal/gist</li> <li>○ Zelden: hypogammablobinemie</li> <li>○ Soms ook immuundeficiencies verdenking zoals bij <i>Spink5</i>-sEDD/Netherthon syndroom (ORPHA:634) en trichothyodystrophia (ORPHA:33364)</li> </ul>
Oogheelkundig	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ectropion bij geboorte bij en na een collodion, die niet geheel hersteld bij een deel en leidt tot het niet goed kunnen sluiten van de oogleden</li> <li>○ Fotofobie</li> <li>○ Cataract, vooral bilateraal, soms congenitaal (mediaan 7,5 jaar, alleen &lt; 25 jaar)</li> <li>○ Nystagmus (14%)</li> <li>○ Strabismus (10%)</li> <li>○ Structurele oogafwijkingen (o.a. microphthalmus, enophthalmus, iris hypoplasie, microcornea) (zeldzaam)</li> <li>○ Vroegtijdige maculadegeneratie (zeldzaam)</li> <li>○ Refractieafwijkingen</li> <li>○ Retinale dystrofie, retinitis pigmentosa</li> <li>○ Verminderde of afwezige traanproductie</li> <li>○ Verminderde of afwezige oogharen</li> </ul>
Keel-, Neus-en Oorheelkundig	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Recidiverende oorinfecties</li> <li>○ Allergische rhinoconjunctivitis</li> <li>○ Eclabium</li> </ul>
Atopie	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Atopische eczeem</li> <li>○ Voedselallergie</li> <li>○ Bronchiale hyperreactiviteit, allergisch astma</li> <li>○ Allergische rhinoconjunctivitis</li> </ul>
Neurologische en cognitieve ontwikkeling	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Meestal normale intelligentie soms ook vertraagde motorische en cognitieve ontwikkeling</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Neurologische problemen zoals insulsten</li> <li>○ Afwijkende MRI hersenen</li> </ul>
Endocrien	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Veranderde botontwikkeling</li> <li>○ Seksuele ontwikkeling gestoord <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hypogonadisme, cryptorchisme</li> <li>○ Vertraagde puberteitsontwikkeling</li> <li>○ Partieel panhypopituitarisme (zelden)</li> </ul> </li> </ul>
Metabool	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ontwikkelingsachterstand</li> <li>○ Klachten door stapeling in diverse organen</li> </ul>
Maag – Darm – Lever problemen	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Voedingsproblemen, waarvoor soms sondevoeding of gastrostomie noodzakelijk</li> <li>○ Leverfunctiestoornissen.</li> <li>○ Chronische diarree</li> <li>○ Malabsorptie</li> </ul>
Faciale dysmorphieën (deels als gevolg van verlies subcutaan vet)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grote, afstaande oren</li> <li>○ Micrognatie (kleine kin)</li> <li>○ Door verlies van subcutaan vet ontstaat in de loop van de tijd een 'bird-like face' met diepliggende ogen en een prominente, vaak gebogen neus</li> <li>○ Hoog palatum</li> <li>○ Epicanthusplooien</li> <li>○ Craniosynostosis (zelden)</li> </ul>
Orthopedie	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Scoliose</li> <li>○ Contracturen (heup, knie, hand)</li> <li>○ Subluxatie heupen en tenen</li> </ul>
Plastische chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Schedelafwijkingen</li> <li>○ Hypoplastische vingers</li> <li>○ Necrotische vingertoppen</li> <li>○ Necrotische distale tenen</li> </ul>
Tandheelkunde	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Tandbederf/cariës</li> <li>○ Enamel hypoplasie</li> <li>○ Gingiva hypertrofie</li> <li>○ Afwijkingen in tand vorm, aantal, grootte en structuur</li> </ul>
Hematologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Anemie</li> <li>○ Neutropenie</li> </ul>
Cardiaal / vasculair	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Cardiomyopatie</li> <li>○ Pulmonaalklep stenose</li> <li>○ Ventrikelseptumdefect</li> <li>○ Verminderde perifere circulatie (koude handen en voeten)</li> <li>○ Klachten passend bij hartfalen</li> </ul>

Oncologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Onduidelijk is of er een verhoogde kans op (huid)kanker. Soms wordt dit vermoed zoals bij <i>Spink5</i>-sEDD/Netherthon syndroom (ORPHA:634) wordt een verhoogd risico op non-melanoma huidkanker vermoed.</li> </ul>
Pulmonaal	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Astma, bronchiale hyperreactiviteit</li> <li>○ Restrictieve longaandoening</li> <li>○ Aspiratie</li> </ul>

Voor een gedetailleerde beschrijving van de verschillende EDDs verwijzen we naar de nieuwe classificatie (zie referenties in paragraaf 13), de differentiaaldiagnose van neonatale erythrodermie/collodion (zie zorgpad neonatale erythrodermie/collodion) en de clinical synopsis in OMIM (Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders: [www.omim.org](http://www.omim.org)) bij de betreffende Orphanetcode.

De diagnose ichthyosis kan soms worden gesteld op basis van de kliniek en kan worden bevestigd door middel van genetische diagnostiek.

In het geval presentatie bij de geboorte met neonatale erythrodermie/collodion (onderliggend > 60 diagnosen) kan dit met een Whole Genome Sequencing die is beschikbaar is in het Erasmus MC-afdeling Genetica waarvan indien nodig de uitslag binnen 72 uur bekend is. Indien patiënt niet bekend is met een neonatale erythrodermie/collodion kan een klinisch verdacht beeld voor een specifieke EDD, kan dit bestaan uit genetische diagnostiek met specifieke Next Generation Sequencing panels EDD (operationeel in het MUMC). In andere gevallen of bij twijfel wordt een WES (Whole Exome Sequencing) Genodermatosen (operationeel in het MUMC) op bloed verricht ingezet, bestaande uit 641 genen. Hiervoor is twee keer 6 ml EDTA-bloed nodig; bij jonge kinderen is minimaal twee keer 2 ml bloed voldoende. Deze diagnostiek kan worden in gezet of al eerder klinisch op de afdeling neonatologie of op het EAAD spreekuur.

Patiënten worden initieel frequent poliklinisch vervolgd (bij kinderen onder de 6 maanden soms 1-4 wekelijks) afhankelijk van de ernst van het klinisch beeld. Afhankelijk van de bijkomende problemen wordt een expertiseteam rondom de individuele patient gevormd met vaste aanspreekpunten bij de verschillende specialismen.

Wanneer ouders goed geïnformeerd en geïnstrueerd zijn en de huid meer gestabiliseerd is, wordt de poli frequentie afgebouwd (eerste jaar controle elke drie maanden, tweede en derde jaar controle elke 6 maanden, daarna controle 1-2 jaarlijks afhankelijk van de bevindingen op de EAAD poli deels multidisciplinair met de kinderarts erfelijke aangeboren afwijkingen) en waar nodig in overleg met de overige betrokken specialismen.

Vanuit de ERN-skin zijn we in samenwerking met de groep van Peter Robinson, die de Human Phenotype Ontology (HPO) heeft ontwikkeld, de HPO termen voor de zeldzame huidziekten aan het ontwikkelen. Dit recent voor publicatie geaccepteerde artikel is de show-case hiervan: Edwin Cuperus, Suzanne G.M.A. Pasmans, Henry L. Han, Adam S. Arterbery, Daniel Danis, Michel van Geel, Cristina Has, Lisa Weibel, Katariina Hannula-Jouppi,

Christine Bodemer, Alain Hovnanian , Peter N. Robinson, Mariëlle E. van Gijn. In-depth Human Phenotype Ontology Curation Boosts Prioritization Performance for Netherton Syndrome. Br J Dermatol. Accepted for publication. 2026.

We hebben recent een casus met Ichthyosis, follicularis, with alopecia and photophobia syndroom (ORPHA:2273) gepubliceerd aangezien deze zich presenteerde met neonatale erythrodermie en dit niet eerder beschreven is bij dit syndroom ([A novel MBTPS2 missense variant identifying keratosis follicularis spinulosa decalvans in a case of neonatal erythroderma.](#) doi: 10.1111/ddg.15941. Epub 2025).

De verworven vorm van ichthyosis is een zeer zeldzame variant, waarbij de oorzaak ligt in onderliggende problemen, zoals hormonale verandering, medicatie, infecties, auto-immuunziekten en metabole stoornissen. Als patiënten op de volwassen poli worden gezien met niet-aangeboren ichthyosis, volgt een uitgebreide analyse van medicatie-gebruik en wordt de patiënt verwezen naar de internist voor screening op dit brede scala aan onderliggende aandoeningen.

## 5. Behandeling

Op de poli vindt uitgebreide uitleg over en monitoring van onderstaande behandelingen plaats.

1. Algemene huidverzorging
  - Baden kan bijdragen aan het losmaken van schilfers.
  - Verbandpak
2. Basiszalven = indifferente middelen; deze mogen meermaals per dag. Voorbeelden zijn vaseline-paraffine, koelzalf of cremor vaseline cetomacrogolis.
3. Ureumhoudende zalf/creme voor schilfers en hydratatie.
4. Dermatocorticosteroiden oftewel "hormoonzalf" indien ontsteking van de huid (dermatitis); volgens afbouwschema, vingertopunit, en op leeftijd en ernst aangepaste klasse (zie [www.eczeemwijzer.nl](http://www.eczeemwijzer.nl)).
5. Calcineurineremmers (elidel of protopic) indien ontsteking van de huid (eczeem).
6. Soms acitretine/isotretinoïne/alitretinoïne (alle vit A-derivaten). Deze middelen remmen de groei van huidcellen af. Hierdoor vormen zich minder schilfers en wordt de huid dunner.
7. Indien bovenstaande onvoldoende: dan biologicals, zoals secukinumab of ixekizumab; hiervoor is wel goedkeuring van de afdeling of vanuit de zorgverzekeraar of compassionate use goedkeuring van de betrokken farmaceutische industrie nodig.

Neu-laxova syndroom (ORPHA:2671) is niet met het leven verenigbaar; snelle diagnose is belangrijk voor abstinierend beleid. Daarom hebben we meegewerkt aan de richtlijn palliatieve zorg bij kinderen, zodat het kind zo comfortabel mogelijk kan overlijden.

We houden ontwikkelingen in medicamenteuze behandelingen bij. Waar voorheen behandelingen vooral breder anti-inflammatoir, invettend, of ontschilferend waren, zijn er nu gelukkig meerdere gerichte behandelingen in ontwikkeling. We willen hier als expertisecentrum graag in een vroeg stadium bij betrokken zijn.

Enkele voorbeelden:

CHILD syndroom (ORPHA:139), X-linked ichthyosis: hiervoor hebben we een stichting bereid gevonden om simvastine 2%-cholesterol 2% creme voor een baby met dit syndroom te financieren, aangezien de verzekeraar dit niet wilde vergoeden.

Bij het Netherton syndroom en peeling skin syndroom hebben we een farmaceut bereid gevonden om bij een kind van enkele maanden oud een innovatieve targeted therapie toe te gaan passen na afstemming met internationale experts en in samenwerking met een kinderarts.

Afhankelijk van de bijkomende problemen wordt een expertiseteam rondom de individuele patiënt gevormd met vaste aanspreekpunten bij de verschillende specialismen. Zo moeten de oren bij een groot deel van de patienten iedere 6 weken uitgezogen worden wegens schilfervorming en ter voorkoming van otitis externa en onnodig antibioticagebruik

en zijn oogheeskundige controles nodig in geval van ectropion en ter controle op onder andere cataract en cornealaesies.

De groeicurves en ontwikkeling worden in de gaten gehouden en waar nodig wordt de EAAD arts hierbij betrokken.

Naast de somatische zorg is het zeer belangrijk om ook de psychosociale impact van de aandoening nauwlettend in de gaten te houden, zoals bij kinderen als bij volwassenen. Mensen met ichthyosis/EDD kunnen het zelf moeilijk hebben omdat zij er anders uitzien, schilferen en soms anders ruiken. Dit kan leiden tot een negatief zelfbeeld. Dit kan invloed hebben op het psychisch welzijn van de persoon met ichthyosis/EDD en op zijn naaste omgeving. Ook de reactie van de omgeving kan van invloed zijn op het welzijn van de persoon met ichthyosis/EDD.

We hebben aandacht voor deze aspecten en schakelen zo nodig een psycholoog in ter begeleiding.

## 6. Follow up

De dermatologische controle-frequentie hangt af van de mate van klachten zoals jeuk en dermatitis. Vlak na de geboorte vervolgen wij een kind wekelijks tot maandelijks en daarna wordt het minder vaak: eerst 4x per jaar, dan 2x per jaar.

Indien weinig klachten, dan iedere 1-2 jaar controle; bij klachten als dermatitis meestal enkele keren per jaar. Bij volwassenen kan de frequentie lager zijn als het goed gaat.

Op basis van groei en ontwikkeling bepaalt de EAAD arts hoe vaak een patient op controle komt op haar spreekuur.

Bij de andere specialismen geldt eveneens dat zij de controlefrequentie afstemmen om de individuele patient.

## 7. Samenwerking in multidisciplinair team en overleggen

Professor dr. Suzanne Pasmans, (kinder)dermatoloog, is hoofdbehandelaar bij de kinderen. dr. Heleen de Koning (kinder)dermatoloog, zal dit in de loop der jaren gaan overnemen. Bij de volwassenen is dit dr. Ruud Nellen. Dr. Jill de Wit (kinder)dermatoloog, is vervanger vanuit de dermatologie.

Binnen de ichthyosis wordt onderscheid gemaakt tussen niet-syndromale (ORPHA:281082) en syndromale EDD (ORPHA:281085). Dit weerspiegelt niet altijd de ernst van de problematiek waarmee de patiënt wordt geconfronteerd.

Bij de volgende groepen van ichthyosiforme aandoeningen is een multidisciplinaire benadering meestal nodig voor korte of langere tijd:

ORPHA:281210; ORPHA:139; ORPHA:2273; ORPHA:35173; ORPHA:281090; ORPHA:281217; ORPHA:281222; ORPHA:634; ORPHA:33364; ORPHA:59303; ORPHA:91132; ORPHA:281238; ORPHA:773; ORPHA:816; ORPHA:2269; ORPHA:2271; ORPHA:2671; ORPHA:583602; ORPHA:583607; ORPHA:583612; ORPHA:171851; ORPHA:352333; ORPHA:281241; ORPHA:585; ORPHA:2671; ORPHA:583602; ORPHA:583607; ORPHA:583612; ORPHA:2697; ORPHA:66631; ORPHA:85212; ORPHA:281244; ORPHA:477; ORPHA:3151; ORPHA:2272; ORPHA:2274; ORPHA:2278; ORPHA:3055; ORPHA:75325; ORPHA:88621; ORPHA:91131; ORPHA:98907; ORPHA:363992; ORPHA:404454

Afhankelijk van de problematiek en de ernst bij de patiënt met ichthyosis/EDD wordt het multidisciplinair team met vaste experts samengesteld. Dit speelt vooral bij de kinderen. Het team koppelt terug naar de hoofdbehandelaar altijd via het dossier van de patiënt en meestal ook mondeling of als de patiënt samen wordt gezien.

### **Multidisciplinair overleg en terugkoppeling**

Patiënten kunnen maandelijks besproken tijdens het multidisciplinaire overleg (MDO) genodermatosen van het Erasmus MC. Doel van dit overleg is het bepalen van passende diagnose, diagnostiek en behandeling.

Aan het MDO nemen deel:

- Klinisch geneticus dr. Danielle Bosch
- Geneticus dr. M. van Geel
- (Kinder)dermatoloog prof. dr. Suzanne Pasmans
- (Kinder)dermatoloog dr. Heleen de Koning
- Dermatoloog dr. Ruud Nellen
- Zo nodig: kinderarts erfelijke aangeboren afwijkingen drs. Margreth van der Lugt

De bevindingen worden vastgelegd in het elektronisch patiëntendossier (EPD) en teruggekoppeld aan de patiënt en/of ouders via een telefonische afspraak, digitale consultatie of polibezoek.

**Bespreking complexe casuïstiek (EAA-team)**

Meer complexe problematiek wordt aanvullend besproken binnen het EAA-team (Erfelijke Aangeboren Afwijkingen).

Hoofdbehandelaar binnen dit team is:

- Drs. Margreth van der Lugt (vervanger: drs. Barbera Sibbles)

Indien nodig wordt samengewerkt met andere subspecialismen met vaste aanspreekpunten:

- Kinderneuroloog: drs. Suzanna Koudijs
- Oogarts: dr. Angela Arends-Tjiam
- KNO-arts: dr. Bas Pullens, dr. Laura Veder
- Plastisch chirurg: dr. Christianne van Nieuwenhoven
- Orthopeed: dr. Gert Bessems
- Neonatoloog: dr. Sinno Simons, dr. Andre Kroon
- Internist syndromale aandoeningen: dr. Laura de Graaf
- Kinderpsycholoog: drs. Anne Zirar
- Kinderarts-immunoloog-infectioloog: dr. Clementine Vermont
- Klinisch immunoloog: dr. Virgil Dalm
- Kinderallergoloog: drs. Laura Sonneveld
- Allergoloog: drs. Maurits van Maaren

Ook van deze besprekingen wordt verslag gedaan in het EPD. De uitkomsten worden vervolgens teruggekoppeld aan de patiënt en/of ouders via een polibezoek, telefonisch contact of een digitaal consult.

Onderwerpen die worden overlegd zijn meestal: ontwikkelingsproblematiek motorisch dan wel psychosociaal of in de afweer. Bedreiging ontwikkeling orgaan (oog, gehoor, insulpen) of functie (extremiteiten, handen, voeten), allergische/voedingsproblemen (voedselallergieën en/of diëten voor eliminatie dan wel verrijking), counseling i.v.m. kindwens. Frequentie is afhankelijk van de aard en de ernst van de problematiek sterk wisselend.

## 8. Samenwerking regionaal, landelijk en in Europa

### **Regionaal/Nationaal**

Voor de collega's in de regio en nationaal hebben we zoveel mogelijk informatie openbaar toegankelijk gemaakt op [www.Huidhuis.nl](http://www.Huidhuis.nl). Hier staat zowel voor patiënten als voor professionals wat een aandoening inhoud en wat ze zelf kunnen doen en wanneer contact op te nemen met een professional in de buurt of met het expertisecentrum. Wanneer er een ernstige patiënt is nemen collegae vanuit de jeugdgezondheidszorg, huisartsen, kinderartsen uit de tweede en derde lijn contact met ons expertisecentrum op dat 24/7 bereikbaar is via de dienstdoende dermatoloog die ook altijd weer contact op kan nemen met de trekkers binnen het expertisecentrum. Vervolgens wordt samen de urgentie beoordeeld en of de patiënt dermatologisch dan wel pediatrisch stabiel is. Afhankelijk daarvan worden adviezen geven of mee behandeld op afstand of wordt de patiënt indien nodig 24/7 in het expertisecentrum gezien of ingepland op een ander moment. Als de patiënt elders blijft wordt vaak verwezen naar de protocollen op [huidhuis.nl](http://huidhuis.nl) zodat de externe behandelaar meteen goede informatie heeft en weet wat hij met de patiënt kan bespreken en hoe. De afgelopen jaren is gebleken dat we op deze manier goede zorg kunnen geven en meteen collegae elders bed-side teaching geven.

### **Nationaal**

Sinds 2003 maken we onderdeel uit van het Nationale Werkgroep Genodermatosen waar Pasmans secretaris van was vanaf 2003. Momenteel is deze werkgroep gekoppeld aan de door Pasmans in 2009 opgericht Nationale werkgroep /Domeingroep Kinderdermatologie van de Nederlandse Vereniging Dermatologie en Venereologie. Inmiddels wordt dit geleid door andere (kinder)dermatologen.

Nationaal wordt ook al jaren samengewerkt met de groepen in het MUMC en het UMCG waarmee we een landelijk Netwerk Genodermatosen hebben gevormd. De kracht van het UMCG ligt bij de blaaraandoeningen waarvoor zij ook expertisecentrum zijn. Daarnaast zien zij ook regionaal patiënten met ichthyosis. Het UMCG is sterk in de diagnostiek van de blaaraandoeningen en enkele andere genodermatosen. Ook werken we al vele jaren samen met de groep in het MUMC. Zij zijn diagnostisch sterk in de genodermatosen. Veel van onze diagnostiek wordt in het MUMC gedaan (overige diagnostiek ichthyosis Erasmus MC, UMCG). De lab geneticus van het MUMC sluit ook eenmaal per maand aan bij ons genodermatosen MDO. Ook met de rest van het team van het MUMC werken we samen binnen de zorg en het onderzoek. We proberen elkaar te versterken en elkaars expertise te respecteren. Voor het Erasmus MC ligt de expertise met name in de diagnostiek van de neonatale erythrodermie/collodion en de complexe en specifieke zorg voor de neonaat en het opgroeiende kind/ jongere/ adolescent. Bij het MUMC ligt de expertise binnen de diagnostiek breed voor de genodermatosen en de zorg voor de volwassenen en de ouder met kinderwens.

**Internationaal**

Internationaal zijn we aangesloten als expertisecentrum bij de ERN-Skin waar we ook onderdeel uitmaken van de executive board. De European Reference Networks zijn een initiatief van de Europese Unie door mensen met een zeldzame aandoeningen in geheel Europa betere (toegang tot) zorg te geven door de zorg, management, onderwijs en onderzoek beter te organiseren voor mensen. We proberen als expertisecentrum hier enerzijds actief aan bij te dragen samen met de patiëntenvereniging Ichthyosis netwerken (<https://ichthyosisnetwerken.nl>) en de Europese patiëntenvereniging Global Skin (<https://globalskin.org>) voorstellen voor verbetering aan te dragen en door onderwijs te ontwikkelen en onderzoek of te initiëren of eraan bij te dragen.

We zijn aangesloten bij de Thematische groep Ichthyosis and palmoplantar keratoderma van het European Reference Network Skin (ERN-skin). Driemaal per jaar vinden besprekingen plaats, waarin casus digitaal ingebracht kunnen worden via het Clinical Patient Management System.

***Spink5*-sEDD/syndroom van Netherton**

Vanwege de specifieke problematiek en de zeldzaamheid heeft Pasmans sinds 2009 geprobeerd de mensen met het *Spink5*-sEDD/syndroom van Netherton bij elkaar te brengen. Dit is gelukt. Op dit moment worden alle mensen met het Netherton syndroom gezien door Pasmans/ De Koning en vormen zij samen internationaal het grootste nationale Netherton cohort, dat minimaal jaarlijks een (digitale) bijeenkomst heeft samen met Pasmans. Daarnaast hebben een patiëntvertegenwoordiger van het Nederlandse Netherton cohort en Pasmans voor mensen met het Netherton syndroom/*Spink5*-sEDD het internationale <https://nethertonnetwork.com> opgericht voor mensen met het syndroom van Netherton en de betrokken professionals. Sinds enkele jaren zit prof. A. Hovnanian ook in het bestuur. Hiermee proberen we de betrokkenen tot steun te zijn enerzijds door internationaal sociale digitale bijeenkomsten te organiseren en anderszijds inhoudelijke bijeenkomsten (digitaal meestal of hybride). Hierbinnen worden ook patiënten en hun problematiek besproken door de professionals onderling. Vergelijkbare problematiek speelt bij generalized peeling skin syndrome (ORPHA:263543). We proberen te faciliteren dat deze laatste groep van de Netherton patiënten kan “leren”.

***Vereniging voor Ichthyosis Netwerken***

Dit is de patiëntenvereniging voor patiënten met ichthyosis/EDD/EDD. Zij kunnen u informatie geven en in contact brengen met andere patiënten met ichthyosis/EDD en ouders. Verder geven ze praktische tips, hebben ze goede praktische informatie en organiseren ze evenementen, zoals de jaarlijkse Ichthyosis/EDD Netwerkendag. Contact met andere mensen met dezelfde zeldzame aandoening is vaak heel betekenisvol door de herkenning dat uw kind/u niet de enige bent en doordat u ervaringen kunt delen en elkaar adviezen kunt geven hoe u met uw huid omgaat. Ook bieden zij buddy's aan voor jonger ouders van een pasgeboren.

Zie ook: <https://ichthyosisnetwerken.nl/>

Als expertisecentrum hebben we geregeld contact met de patiëntenvereniging en proberen we de zorg voor mensen met ichthyosis/EDD te verbeteren zoals door het geven van goede informatie. Ook proberen we samen meer aandacht te vragen voor de problemen waar mensen met ichthyosis/EDD tegenaan lopen en de problemen die zij tegenkomen bij de

vergoedingen. Daarnaast zijn patientvertegenwoordigers van Ichthyosis Netwerken betrokken bij ons wetenschappelijk onderzoek.

## 9. Transitiezorg

Bij kinderen die vanaf de geboorte zorg krijgen, zijn aanvankelijk de ouders het aanspreekpunt. Zodra het mogelijk is worden de kinderen zelf zoveel mogelijk betrokken binnen de zorg en waar mogelijk zoveel mogelijk met het kind/adolescent gecommuniceerd tijdens het consult. Doel is dat zij goed geïnformeerd zijn over hun aandoening en begrijpen waarom, wat en hoe behandeld wordt en dat zij weten wanneer contact op te nemen met een betrokken professional dicht bij de woonomgeving van de patiënt of met het expertisecentrum. De kinderen/jongeren worden zelf geïnstrueerd en gemotiveerd om de behandeling zelf uit te voeren. Tegen de tijd dat de jongeren 16-18 jaar oud zijn kunnen zij zelfstandig met hun aandoening omgaan. Soms is dit deels haalbaar. Als voorbereiding op de transitie naar de volwassen zorg wordt de patiënt besproken op het MDO genodermatosen. Vervolgens wordt de patiënt samen gezien met dermatoloog dr. R. Nellen (poli genodermatosen volwassenen, monodisciplinair). Patiënten met Netherton syndroom en peeling skin (ORPHA:817) blijven onder behandeling bij professor Suzanne Pasmans/ dr. Heleen de Koning vanwege de ernst van de aandoening en de specifieke problematiek.

## 10. Bereikbaarheid

Via consulten en diensttelefoon kunnen patiënten altijd contact opnemen met de afdeling dermatologie van het EMC via de dienstdoende voor de dermatologie 24/7 of via email: [bo.skz@erasmusmc.nl](mailto:bo.skz@erasmusmc.nl) of via [afspraak.derma@erasmusmc.nl](mailto:afspraak.derma@erasmusmc.nl). Indien de dienstdoende arts geen passend beleid kan maken, kan er overlegd worden met een van de experts.

## 11. Relevante richtlijnen en protocollen

Binnen de website Huidhuis.nl zijn de relevante links te vinden, hier wordt ook verwezen naar de richtlijnen/protocollen nationaal/internationaal:

- <https://huidhuis.nl/aandoeningen/?s=ichthyosis>
- <https://ichthyosisnetwerken.nl/>
- <https://globalskin.org>
- <https://huidhuis.nl/wp-content/uploads/2021/12/Patienteninformatie-ichthyosis-250111-4.pdf>
- [https://huidhuis.nl/wp-content/uploads/2021/12/Ichthyosis en oververhitting VVIN-1.pdf](https://huidhuis.nl/wp-content/uploads/2021/12/Ichthyosis%20en%20oververhitting%20VVIN-1.pdf)
- <https://nethertonnetwork.com/>
- <https://erfelijkheid.nl/zoeken?query=ichthyosis>

## 12. [extra paragraaf]

*Zie 11*

### 13. Literatuur

Syndromic epidermal differentiation disorders: a new classification toward pathogenesis-based therapy.

Paller AS, Teng J, Mazereeuw-Hautier J, Hernández-Martín Á, Granier Tournier C, Hovnanian A, Aldwin-Easton M, Tadini G, Schwartz J, Sprecher E, Malovitski K, Ishida-Yamamoto A, Choate K, Akiyama M, O'Toole EA, Fischer J, Bodemer C, Gostynski A, Schmuth M. Br J Dermatol. 2025 Sep 18;193(4):592-618. doi: 10.1093/bjd/ljaf123.

Nonsyndromic epidermal differentiation disorders: a new classification toward pathogenesis-based therapy.

Akiyama M, Choate K, Hernández-Martín Á, Aldwin-Easton M, Bodemer C, Gostyński A, Hovnanian A, Ishida-Yamamoto A, Malovitski K, O'Toole EA, Paller AS, Schmuth M, Schwartz J, Sprecher E, Teng JMC, Granier Tournier C, Mazereeuw-Hautier J, Tadini G, Fischer J. Br J Dermatol. 2025 Sep 18;193(4):619-641. doi: 10.1093/bjd/ljaf154.

In-depth Human Phenotype Ontology Curation Boosts Prioritization Performance for Netherton Syndrome. Edwin Cuperus, Suzanne G.M.A. Pasmans, Henry L. Han, Adam S. Arterbery, Daniel Danis, Michel van Geel, Cristina Has, Lisa Weibel, Katariina Hannula-Jouppi, Christine Bodemer, Alain Hovnanian, Peter N. Robinson, Mariëlle E. van Gijn. Br J Dermatol. Accepted for publication. 2026

A novel MBTPS2 missense variant identifying keratosis follicularis spinulosa decalvans in a case of neonatal erythroderma.

Cuperus E, van Geel M, Verhoeven VJ, Koudijs SM, Boerman GH, Tjiam AM, van der Lugt NM, Pasmans SG. J Dtsch Dermatol Ges. 2026 Mar;24(3):392-396. doi: 10.1111/ddg.15941. Epub 2025 Sep 17.

Verder: zie 11

Bijlagen

Zorgpad voor patienten