

De rode pasgeborene

Informatie voor ouders en derden

SEPTEMBER 2013

@2013 Erasmus Medisch Centrum Rotterdam-Sophia Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht-Wilhelmina Kinderziekenhuis

E. Cuperus, dermatoloog en arts-onderzoeker

Prof. Dr. S.G.M.A. Pasmans, kinderdermatoloog, projectleider

Inhoudsopgave

<i>1. Algehele roodheid</i>	<i>3</i>
<i>2. De rode pasgeborene</i>	<i>3</i>
<i>3. Etiologie</i>	<i>3</i>
<i>4. Symptomen</i>	<i>4</i>
<i>5. Onderzoek</i>	<i>4</i>
<i>6. Behandeling</i>	<i>5</i>
<i>7. Prognose</i>	<i>6</i>
<i>8. Conclusies en aanbevelingen</i>	<i>6</i>
<i>9. Literatuur</i>	<i>7</i>

Algehele roodheid

Erythrodermie beschrijft een gegeneraliseerde tot totale roodheid van de huid (>90%), met in meer of mindere mate aanwezigheid van schilfers. Dit kan bij zowel volwassenen als kinderen en pasgeborenen voorkomen. Erythrodermie staat ook bekend als de rode pasgeborene.

De rode pasgeborene

Bij pasgeborenen is erythrodermie, oftewel roodheid van de huid, zeer zeldzaam en deze kan aangeboren (congenitaal) zijn, maar ook in de 4 weken na de bevalling ontstaan (neonataal). Erythrodermie is voor een arts een ware uitdaging.

De oorzaak van deze erythrodermie kan goedaardig en voorbijgaand zijn, maar helaas ook resulteren in een fatale afloop door uiteenlopende complicaties. Denk hierbij aan infecties, ondertemperatuur, tekort aan eiwitten of uitdroging.

Specifieke incidentiecijfers (het aantal nieuwe gevallen) van congenitale en neonatale erythrodermie ontbreken in de literatuur. Vaak omvatten deze incidentiecijfers congenitale en neonatale erythrodermie, maar ook erythrodermieën bij kinderen op latere leeftijd. In een eerdere studie bleken 13 van de 43 neonatale en infantiele erythrodermieën aangeboren te zijn¹. Grote studies naar neonatale erythrodermie onder 16000 en 19000 kinderen laten een incidentie zien van 0,11%^{2, 3}.

Etiologie

Congenitale erythrodermie wordt vooral veroorzaakt door primaire immuundeficiënties, Ichtyosis en het Netherton syndroom met incidenties van 30%, 24% en 18% respectievelijk^{1, 4, 5}. Een congenitale erythrodermie, een aangeboren roodheid, door psoriasis is enkele malen beschreven.⁶

Neonatale erythrodermie heeft dezelfde oorzaken als congenitale erythrodermie, met infecties als belangrijkste oorzaak. Ook kunnen in deze periode stofwisselingsstoornissen optreden⁶. Andere roodheden van de huid bij erythematosquameuze dermatosen zoals juveniel seborrhoïsch eczeem, constitutioneel eczeem (CE), pityriasis rubra pilaris en psoriasis ontstaan meestal pas na de eerste levensmaand⁶.

Symptomen

Naast de opvallende roodheid en schilfers kunnen andere uiterlijke kenmerken, zoals haarverlies en nagelafwijkingen, ontstaan. Dit kan voor de arts een aanwijzing zijn voor een diagnose, echter zal geen enkel kenmerk een 100% bewijs zijn 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. Dit is de reden dat deze kinderen meestal in een expertisecentrum worden gezien.

Onderzoek

De anamnese

De diagnostiek begint altijd met een goede anamnese door de arts. Belangrijk is te bepalen op welk tijdstip (congenitaal, < 1 maand) de roodheid begonnen is. Zie hiervoor ook tabel 3. Daarnaast is aanvullende informatie als familie anamnese, consanguiniteit, failure to thrive, recidiverende infecties, neurologische klachten, koorts, medicijngebruik bij de moeder en transfusies van belang³.

Het lichamelijk onderzoek

Bij lichamelijk onderzoek is het moeilijk direct een goede diagnose te stellen en huidafwijkingen zijn daarom ook meestal niet specifiek. Het lichamelijk onderzoek wordt daarom ook vaak door meerdere artsen verricht. De aanwezigheid van blaren en pustels, verdacht voor een infectieuze oorzaak, is nog het meest specifiek.

Extracutane symptomen bevinden zich niet in de huid. Deze symptomen, vaak onderdeel van een syndroom (een aantal specifieke symptomen die bij elkaar op kunnen treden), vragen om een multidisciplinaire aanpak en kunnen een signaal zijn van een mogelijk zeer ernstig, eventueel fataal beloop.

Bloedonderzoek

In het bloed wordt gekeken of er aanwijzingen zijn voor infecties of tekenen van uitdroging. Ook wordt gescreend op specifieke antistoffen (immunoglobulinen) en zeldzamere stofwisselingsziekten.

Een deel van het bloedonderzoek valt onder het genetisch onderzoek waarbij een buisje bloed wordt nagekeken door de klinisch geneticus, een arts gespecialiseerd in erfelijkheidsleer. Hierbij wordt gekeken welke genen gevonden worden, die snel kunnen leiden tot een goede diagnose.

Ichthyosis en het syndroom van Netherton, twee veel voorkomende oorzaken van de rode pasgeborene, kan op deze manier ook gediagnosticeerd worden. Daarnaast is genetisch onderzoek nodig om afweerstoornissen (immuundeficiënties) snel te ontdekken, voordat systemische klachten zich voordoen. Hierbij worden verschillende organen in je lichaam aangetast en krijg je bepaalde klachten tegelijkertijd.

Haaronderzoek

Het kan nodig zijn om haaronderzoek te verrichten. Daarbij wordt een haar afgenomen, inclusief de wortel, van de hoofdhuid of de wenkbrauw. Specifieke afwijken die duiden op het syndroom van Netherton kunnen hiermee gevonden worden. Dit kan echter pas bij de leeftijd van 10 maanden⁵. Een negatief resultaat sluit de diagnose dus niet uit.

Microbiologisch onderzoek

Bij tekenen van een infectie (SSSS, congenitale cutane candidiasis), wordt met een wattenstokje wondvocht of pus of huidschilfers afgenomen. Ook bloedkweken en swabs van ogen, neus, navel, en vagina van de moeder worden afgenomen bij verdenking op congenitale cutane candidiasis³

Het nemen van een biopt

De dermatoloog neemt twee stukjes huid weg om de diagnose in de huid aan te tonen. Dit gebeurt met een soort "appelboortje" van enkele (2-3) millimeters doorsnede. De plek wordt van tevoren verdoofd. Het onderzoek naar dit biopt is belangrijk, ofschoon slechts bij 35-50% van de patiënten het beeld van het biopt tot de juiste diagnose leidt.^{1-3, 5, 16, 17}

Het biopt wordt beoordeeld door een patholoog. Een biopt is bij het Omenn syndroom en Ichthyosis de eerste 6 weken vaak niet specifiek en moet daarom eventueel herhaald worden¹⁹. Het nemen van een biopt bij een pasgeborene staat mede daarom op dit moment nog ter discussie. Verder onderzoek zal moeten uitwijzen of het nemen ervan noodzakelijk is.

Behandeling

Behandeling is vooral gericht op het optimaliseren van de huidbarrière en het voorkomen van complicaties:

- een normaal tot hoognormale luchtvochtigheid
- lab monitoring
- intake voeding (extra calorisch)
- Vocht- en temperatuurbalans
- preventie en behandeling infecties
- lokaal vette zalven (hormoonzalven of antischimmel).

Preventief starten van antibiotica is niet geïndiceerd. CAVE: risico's op bijwerkingen van lokale therapie kunnen verhoogd zijn door de gestoorde huidbarrière en het grote lichaamsoppervlak van de pasgeborene.

Ernstige immuundeficiënties

Bij ernstige immuundeficiënties als het Omenn syndroom is een beenmergtransplantatie of navelstrengbloed stamcel transplantatie nodig¹⁹. Afhankelijk van donormateriaal, zijn de overlevingskansen variërend van 41% (haplo-identieke donor) tot 75% (HLA identieke donor)²⁰.

Zonder behandeling is het Omenn syndroom fataal, mede door complicaties als recidiverende infecties, in het bijzonder luchtweginfecties en sepsis¹⁹. De septische complicaties komen bij het Omenn syndroom meer voor dan bij andere vormen van severe combined immuundeficiënties¹⁹.

Prognose

De prognose van de rode pasgeborene is goed bij goedaardige huidaandoeningen als Ichthyosis of eczeem. Het gevaar ligt in de stoornissen in de afweer, waarbij pasgeborenen vaak overlijden als gevolg van bijkomende infecties.

Conclusie en aanbevelingen

Congenitale en neonatale erythrodermie zijn zeldzaam, maar kunnen fatale gevolgen hebben indien niet tijdig een juiste diagnose gesteld wordt.

Primaire immuundeficiënties zijn de meest voorkomende oorzaken van congenitale erythrodermie, gevolgd door verschillende vormen van Ichthyosis en het syndroom van Netherton.

Bij neonatale erythrodermie worden dezelfde oorzaken gevonden, aangevuld door stofwisselingsstoornissen.

Men moet op primaire immuundeficiënties bedacht zijn als lymfadenopathieën, recidiverende infecties, failure to thrive en hepatosplenomegalie zich manifesteren. Ook lage immunoglobulinen en een verhoogd totaal IgE doet naar immuundeficiënties verwijzen.

Door de literatuur worden wij gesteund dat het raadzaam is bij een congenitale en neonatale erythrodermie hoe dan ook immuundeficiënties uit te sluiten, ook al zijn de systemische kenmerken afwezig. Huidafwijkingen kunnen vaak een voorbode van primaire immuundeficiënties zijn, terwijl andere symptomen nog niet aanwezig zijn. Immunologisch onderzoek is dus in een vroeg stadium tijdens aanvullende diagnostiek noodzakelijk.

Een rode pasgeborene dient dan ook bij voorkeur verwezen te worden naar een expertisecentrum, waarbij (kinder-) dermatoloog, kinderarts (-immunoloog), patholoog en klinisch geneticus multidisciplinair de diagnostiek en behandeling op zich nemen. Hoewel onduidelijk blijft wanneer systemische symptomen zich gaan voordoen, is aan te bevelen de pasgeborene wekelijks te blijven monitoren met het standaardlab uit de flowchart, indien de pasgeborene stabiel oogt. Herhaaldelijke diagnostiek, zoals het met een biopt, histopathologisch, uitsluiten van een Omenn syndroom en Ichthyosis op de leeftijd van 6 weken en het haaronderzoek naar een trichorrhexis invaginata wordt aanbevolen.

Reference List

- (1) Al-Dhalimi MA. Neonatal and infantile erythroderma: a clinical and follow-up study of 42 cases. *J Dermatol* 2007 May;34(5):302-7.
- (2) Sarkar R, Basu S, Sharma RC. Neonatal and infantile erythrodermas. *Arch Dermatol* 2001 Jun;137(6):822-3.
- (3) Sarkar R, Garg VK. Erythroderma in children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010 Jul;76(4):341-7.
- (4) 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.
- (5) 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.
- (6) Fraitag S, Bodemer C. Neonatal erythroderma. *Curr Opin Pediatr* 2010 Aug;22(4):438-44.
- (7) 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.
- (8) Hoeger PH, Harper JI. Neonatal erythroderma: differential diagnosis and management of the "red baby". *Arch Dis Child* 1998 Aug;79(2):186-91.
- (9) Sparker MK. Differential diagnosis of neonatal erythroderma
16. In: Harper H, Oranje AP, Prose NS, editors. *Textbook of pediatric dermatology*. 1st ed. Blackwell; 2000. p. 100.
- (10) Judge M, Harper J. The Ichthyosis. In: Harper J, editor. *Inherited skin diseases*. Oxford: Butterworth; 1996. p. 69-96.
- (11) 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) Adeli MM, Buckley RH. Why newborn screening for severe combined immunodeficiency is essential: a case report. *Pediatrics* 2010 Aug;126(2):e465-e469.
- (13) Grimbacher B, Belohradsky BH, Holland SM. Immunoglobulin E in primary immunodeficiency diseases
1. *Allergy* 2002 Nov;57(11):995-1007.
- (14) 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.
- (15) Wahrman JE, Honig PJ. Clinical features and differential diagnosis
1. In: Harper H, Oranje AP, editors. *Textbook of pediatric dermatology*. 1st ed. Blackwell; 2000. p. 148-9.
- (16) Sarkar R, Sharma RC, Koranne RV, Sardana K. Erythroderma in children: a clinico-etiological study. *J Dermatol* 1999 Aug;26(8):507-11.
- (17) 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.
- (18) 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.
- (19) 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.
- (20) Aleman K, Noordzij JG, de GR, van Dongen JJ, Hartwig NG. Reviewing Omenn syndrome
1. *Eur J Pediatr* 2001 Dec;160(12):718-25.

- (21) Glover MT, Atherton DJ, Levinsky RJ. Syndrome of erythroderma, failure to thrive, and diarrhea in infancy: a manifestation of immunodeficiency
3. Pediatrics 1988 Jan;81(1):66-72.
- (22) Hendrickx GF, Zegers BJ, Van DL, Stoop JW. Congenital ichthyosis: concurrent immunodeficiency and atypical T cells
1. Int J Dermatol 1979 Nov;18(9):731-40.