



# Benadering van de neonat met blaren

M.C. Bolling<sup>1</sup>, A.H. Gostyński<sup>7</sup>, J. Duipmans<sup>3</sup>

Een neonat met blaren resulteert vaak in paniek op de (poli)kliniek. Is het mogelijk de erfelijke blaarziekte epidermolysis bullosa (EB)? Zo ja, hoe kan de diagnose worden bevestigd? Zo niet, wat zijn mogelijke alternatieve oorzaken? Het is cruciaal om snel onderscheid te maken tussen verschillende oorzaken, zodat een passende behandeling kan worden gestart en beslissingen genomen kunnen worden over het al dan niet in gang zetten van een palliatief beleid. Het artikel presenteert twee casus die dit onderscheid verduidelijken en biedt handvatten om het verschil te herkennen.

## CASUS 1

De eerste casus betreft een jongetje van een week oud, geboren na een ongecompliceerde zwangerschap en bevalling als eerste kind van niet-consaguine ouders, met sinds enkele dagen huidloslating aan de handen. In de familie kwam geen blaarziekte voor. Zijn huid was gaaf bij de geboorte. Enkele dagen na geboorte ontstond een blaar op een vinger, met daarna gestaag uitbreiding over beide handen en voeten. Elders op het lichaam was geen sprake van blaren of huidloslating. Hij was verder niet ziek, had geen koorts en dronk goed. Bij lichamelijk onderzoek werd, afgezien van de huidafwijkingen, een gezonde roze neonat gezien zonder dysmorfieën. Bij dermatologisch onderzoek werden op handen en voeten slappe en pralgespannen blaren met sereus vocht gezien, met daarnaast peeling van grotere stukken huid met daaronder alweer deels re-epithelialisatie en enkele gele crustae (figuur 1). De nagels zelf waren niet aangedaan. Er werden geen milia gezien en de



Figuur 1. Casus 1 - impetigo bullosa

skinrubtest (applicatie van stevige wrijving met ingetrokken ballpoint) was negatief op andere locaties van het lichaam. De slijmvliezen waren niet aangedaan.

Histopathologisch onderzoek van een blaardak toonde subcorneale splijting. Een kweek van het aangedane gebied toonde een *S. Aureus*. Onder de werkdiagnose impetigo bullosa was reeds gestart met fusidinezalf 3dd op de aangedane gebieden. De erosieve gebieden werden bedekt met niet-adhesieve verbanden en gefixeerd met buisverband. Hiermee ging het beeld binnen 1 week in remissie.

## CASUS 2

De tweede casus betreft een meisje van bij opname in het UMCG Expertisecentrum voor Blaarziekten 1 week oud. Zij werd opgenomen in verband met huidloslating met de vraagstelling of hier sprake was van EB of mogelijk van de infectieziekte staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS). Ze was het eerste kind van gezonde, niet-consanguine ouders. In de familie kwamen geen blaarziekten voor. Ze werd geboren na 35 weken zwangerschap door middel van een keizersnede (premature weeën en niet-vorderende partus) en had een goede start. Direct na de geboorte was al opgevallen dat er enkele nagels leken te missen en dat de huid bij de nagels erosief was. In de dagen erna ontstonden her en der op de extremiteiten pralgespannen blaren, die ook vanzelf weer indroogden. In de mond werd eveneens een blaar gezien. Ter plekke van waar de nagels hadden moeten zitten, ontstonden gele crustae. Er was reeds gestart met flucloxacilline p.o. zonder effect. Het meisje maakte geen zieke indruk en dronk ondanks de blaar in de mond goed.

Bij lichamelijk onderzoek werd een roze en, afgezien van de huid, gezonde neonat gezien zonder dysmorfieën. Op foto's van dag 1 (figuur 2a) werd afwezigheid van huid en nagels van meerdere vingertoppen gezien. Ten tijde van overname een

<sup>1</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG)

<sup>2</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC)

<sup>3</sup> Verpleegkundig specialist blaarziekten, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG)



Figuur 2. Casus 2 - junctionele epidermolysis bullosa

week later zagen we op het nagelbed adherente gele crustae met erytheem en zwelling van de omliggende huid (figuur 2b). Op het onderbeen en op de rug werden erosies met rode bodem gezien. Geen milia. Intra-oraal was een grote blaar op de onderste gingiva zichtbaar. De skinrubtest was positief op de heup.

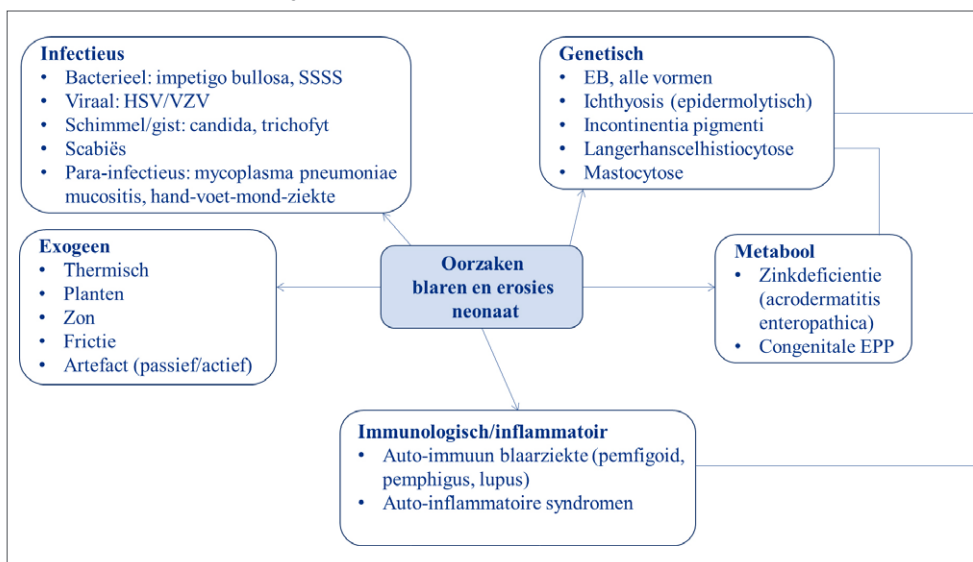
Onder de werkdiagnose 'vorm van EB' werd de daarbij behorende diagnostiek afgenomen. Dit omvat twee bipten voor immunofluorescentie (IF) onderzoek: 1 van niet-aangedane

huid voor eiwitexpressie en 1 van de rand van de blaar voor het slijtingsniveau; twee bipten voor elektronenmicroscopie van dezelfde locaties; bloed voor DNA-isolatie en onderzoek. Uit het IF-onderzoek bleek dat er sprake was van een junctionele slijting met volledige afwezigheid van het eiwit laminine-332, hetgeen diagnostisch is voor junctionele EB (JEB), severe (voorheen Herlitz): een vroeg letale vorm van EB. Uiteindelijk is patiënte overleden op de leeftijd van 5 maanden als gevolg van een combinatie van diepe anemie, recidiverende infecties en failure to thrive, zoals helaas bekend bij deze variant van EB.

Een neonaat met blaren boezemt vaak angst in, zeker omdat er potentieel zeer ernstige diagnoses aan ten grondslag kunnen liggen. Bovenstaande twee casus illustreren hoe gelijkend twee aandoeningen met toch een heel ander beloop zich kunnen presenteren.

Impetigo bullosa en SSSS zijn infectieuze aandoeningen veroorzaakt door een exotoxine producerende stam van *S. Aureus*, welke mits juist en tijdig behandeld restloos genezen. Terwijl EB een groep erfelijke aandoeningen betreft met als kenmerk huidfragiliteit door een defect intraepidermaal of ter plaatse van de basaalmembraanzone die met een leven lang blaren en (afhankelijk van het type EB) andere complicaties tot zelfs een verkorte levensverwachting gepaard gaan. EB kan variëren van milde vormen met normale levensverwachting zonder complicaties tot zeer ernstige, soms vroeg letale varianten met uitgebreide complicaties in verschillende tracteri. [1] Een tijdige diagnose is dus om verschillende redenen uitermate belangrijk. Uiteraard is de differentiaaldiagnose van een neonaat met blaren nog veel breder dan EB of impetigo/SSSS zoals te zien in tabel 1, echter gaat het te ver om deze hier in detail te bespreken. Het is belangrijk om te realiseren dat de meest voorkomende oorzaken van blaren bij een neonaat exogene oorzaken (veelal frictie en warmtebronnen) en infecties zijn en van voorbijgaande aard zijn.

Tabel 1. Oorzaken van blaren bij de neonaat.



## KLINISCHE AANWIJZINGEN VOOR EB

In geval van blaren bij een neonat is een veelvoorkomende vraag of het impetigo bullosa betreft of een vorm van EB. Één van de aanwijzingen voor een vorm van EB (tabel 2) is de aanwezigheid van aplasia cutis congenita, vaak aan de extremiteiten, in combinatie met blaren op een andere locatie. Het ontstaan van nieuwe blaren zonder snel progressieve uitbreiding over een periode van meer dan een week is ook suggestief voor een vorm van EB. Bij impetigo bullosa/SSSS zal er nooit sprake zijn van blaren in de mond, terwijl dit EB wel voor kan komen, al is dit niet altijd het geval. Een belangrijke aanwijzing voor EB is mechanische fragiliteit van de huid op plekken ver van de blaren (te testen door stevig te wrijven met bijvoorbeeld een ingetrokken ballpoint: de skinrubtest). Genezing van de blaren met milia kan ook een aanwijzing zijn voor een vorm van EB.

Als er sprake is van uitgebreide nagelbetrokkenheid met hypergranulatie en een paronychia beeld naast aanwezig zijn van blaren kan dit ook wijzen op een vorm van EB.

Tabel 2. Klinische clues ten aanzien van van EB versus impetigo / SSSS

EB	Impetigo / SSSS
Recidiverende blaren	1 episode van blaren
Blaren ook oraal	Blaren uitsluitend cutaan
Skinrubtest positief	Skinrubtest doorgaans negatief
Milia bij genezing	Restloze genezing
Nagels ontbreken	Nagels intact
Hypergranulatie	Geen hypergranulatie
Aplasia cutis congenita	Geen aplasia cutis congenita

## AANVULLENDE DIAGNOSTIEK

Als er getwijfeld wordt over de diagnose impetigo bullosa/SSSS danwel EB kan een eerste diagnosticum het insturen van een vers blaardak voor snelle beoordeling door de patholoog een goede optie zijn. Bij SSSS zal het blaardak alleen het stratum corneum bevatten, terwijl dit bij EB de hele epidermis bevat. Essentieel hiervoor is het nemen van een vers blaardak. Een alternatief is een PA-biopt, dit is echter invasiever en de uitslag laat langer op zich wachten.

Bij verdenking op EB is het advies om patiënt te verwijzen naar het Expertisecentrum voor Blaarziekten in het UMCG, waar men namelijk de diagnostiek kan afnemen zoals bij bovenstaande casus beschreven. Het IF-onderzoek geeft vrijwel altijd binnen 24-48 uur duidelijkheid over de hoofdvorm van EB en is daarom te prefereren boven alleen DNA diagnostiek bij neonaten. [1,2] Nog niet gepubliceerde data van een kwalitatief onderzoek onder ouders van neonaten met EB over het diagnostisch traject heeft laten zien hoe essentieel het is voor deze ouders om zo snel mogelijk duidelijkheid te krijgen.

Bij de verdenking impetigo bullosa/SSSS zijn kweken van de juist locatie belangrijk. Goede plekken om te kweken zijn de gele crustae, of het gebied van initiële presentatie (vaak periorificiaal). Bij SSSS ontstaat de huidloslating namelijk door

hematogene verspreiding van de exotoxines en zal op sommige plekken de bacterie zelf niet te kweken zijn. Het vroegtijdig afnemen van kweken is belangrijk om, bij onvoldoende effect van antibiotica, gericht te kunnen switchen.

## HUIDZORG NEONAAAT MET HUIDLOSATING

Er zijn enkele belangrijke basisbeginselen in de verzorging van een neonat met huidloslating: het vermijden van frictie waar mogelijk, geen adhesieve verbanden en geen warmtebron indien niet strikt noodzakelijk. [3] Een ander aandachtspunt is adequate pijnbestrijding alvorens huidzorg toe te passen. Het afdekken van open huid is belangrijk als pijnreductie. Als dit adequaat is gebeurd, is additionele medicamenteuze pijnbestrijding in rust vaak niet eens meer nodig. Bij (verdenking op) EB kunnen intacte blaren met een groot gat in het blaardak opengemaakt te worden, bijvoorbeeld met een opzuignaald, zodat de blaar zich kan ontlasten, omdat de druk van de blaar zelf de blaar groter maakt. Kapotte blaren en erosies worden afgedekt met niet-adhesief verband, vaak siliconen schuimverband, en vastgezet met windsel of buisverband. Als men toch adhesieve pleisters gebruikt of als die onvermijdelijk zijn, kunnen deze verwijderd worden met siliconenspray. De luier kan aan de binnenkant en op de randen ruim ingesmeerd worden met vaseline ter preventie van frictie. In de luier kan een vetgaas gelegd worden. Bij SSSS/impetigo bullosa hoeft het aanbrengen van verband maar eenmalig plaats te vinden, met eventueel bijverbinden waar nodig. Bij EB of andere chronische oorzaken van blaren kan de verbandwissel gemiddeld om de dag plaatsvinden. Neonaten met EB kunnen borstvoeding krijgen, ondanks blaren in de mond. Voor het protocol en verzorgingstips ten aanzien van een neonat met huidloslating kan contact worden opgenomen met het Expertisecentrum voor Blaarziekten (centrale UMCG 050-3616161; vragen naar José Duipmans of Birthe Ruiters; in de dienst via dienstdoende).

## CONCLUSIE

Blaren bij een neonat worden meestal veroorzaakt door exogene factoren, veelal frictie of thermische bronnen, gevolgd door infecties, waarbij impetigo bullosa bovenaan staat. Het is belangrijk deze in een vroeg stadium te kunnen onderscheiden van een vorm van EB met een variabel en chronisch, levenslang beloop. Clues voor EB zijn aplasia cutis congenita, mechanische huidfragiliteit van gezond ogende huid, milia, intraorale blaren en nagelafwijkingen. Tijdige verwijzing en diagnostiek is essentieel voor het verdere beleid en prognose. De diagnostiek van EB is specifiek en vindt bij voorkeur plaats in het Expertisecentrum voor Blaarziekten.

## LITERATUUR

1. Has C, Bauer JW, Bodemer C, et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br J Dermatol.* 2020;183(4):614-627.
2. Has C, Liu L, Bolling MC, et al. Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol.* 2020;182(3):574-592.
3. Saad R, Duipmans J, Yerlett N, et al. Neonatal Epidermolysis Bullosa: a clinical practice guideline. *Br J Dermatol.* 2024;1jae006.

### LEERPUNTEN

- De meest voorkomende oorzaken van blaren bij een neonaat zijn exogeen van aard, of infectieus.
- Een vroege diagnose en onderscheid van de erfelijke blaarziekte EB is van belang voor behandeling, beleid en prognose - voor zowel kind als ouders.
- Een positieve skinrubtest (mechanische fragiliteit op gezond ogende huid) is suggestief voor EB.
- Een blaardak kan uitsluitel geven ten aanzien van het onderscheid tussen EB en impetigo bullosa waarbij de laatste een subcorneale blaar zien en de eerste een subepidermale blaar.
- Bij verdenking SSSS/impetigo bullosa dienen kweken

afgenomen te worden van meerdere locaties om de pakkans te vergroten en wel van de originele locatie van de huidafwijkingen en de gele crustae (meestal periorificaal). Dit is van belang als de eventuele initiële antibiotische behandeling niet aanslaat en een gerichtere therapie noodzakelijk is.

### TREFWOORDEN

Neonaat - impetigo bullosa – SSSS - epidermolysis bullosa

### GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

### CORRESPONDENTIEADRES

Marieke Bolling

E-mail: [m.c.bolling@umcg.nl](mailto:m.c.bolling@umcg.nl)