



# Erythrodermie bij de neonaat

F.B. de Waard-van der Spek

**Erythrodermie is een inflammatoire huidaandoening, waarbij meer dan 90% van het huidoppervlak is aangedaan. Bij neonatale erythrodermie is er roodheid van vrijwel de gehele huid bij een kind jonger dan 4 weken oud. Dit kan de eerste manifestatie zijn van verschillende aandoeningen, variërend van benigne voorbijgaande tot potentieel levensbedreigende systemische ziekten. [1,2]**

Onafhankelijk van de oorzaak is erythrodermie een potentieel levensbedreigende situatie vanwege toename van transepidermaal waterverlies leidend tot hypernatremische dehydratie, toename in energieverbruik en hypothermie, en verhoogd risico op infectie. [3] Tabel 1 toont verschillende aandoeningen waarbij neonatale erythrodermie voorkomt, onderverdeeld in huidaandoeningen, infecties, immunologische aandoeningen, metabole ziekten en geneesmiddelen reacties. In dit overzicht worden opvallende kenmerken van belangrijke oorzaken van erythrodermie bij de neonaat toegelicht.

## HUIDAANDOENINGEN

Erythematosquameuze aandoeningen, genodermatosen en enkele andere huidaandoeningen zijn een veel voorkomende oorzaak van neonatale erythrodermie.

*Juveniel seborrhoïsche dermatitis* begint in de eerste levensweken met vrij scherp begrensde, rode huidafwijkingen op het behaarde hoofd met vette grijs tot geelbruine schilfering, in de hals, de oksels en het luiergebied. Jeuk is vrijwel afwezig. De prognose is in de meeste gevallen goed, een erythrodermie kan echter ontstaan. Als bijkomende systemische symptomen aanwezig zijn, zoals diarree of 'failure to thrive' is verder onderzoek noodzakelijk.

*Atopisch eczeem* ontstaat zelden in de neonatale periode. Huidafwijkingen veroorzaken jeuk (bij zeer jonge kinderen zich uitend als onrust) en kunnen uitgebreid zijn. Het luiergebied blijft gespaard. De huidafwijkingen verbeteren meestal snel met topicale corticosteroiden en emolliëns. In tegenstelling tot ernstiger oorzaken van neonatale erythrodermie, groeien kinderen met atopisch eczeem zonder bijdragende voedingsallergie goed, en hebben zij geen andere symptomen

zoals persisterende alopecia, lymfeadenopathie, diarree, atypische infecties.

*Congenitale en neonatale psoriasis* zijn zeer zeldzaam.

Neonatale erythrodermie door psoriasis ontwikkelt vaak naar een gegeneraliseerde pustuleuze psoriasis (GPP), waarbij andere ernstige differentieel diagnoses als een infectie met herpes simplex virus, varicella zoster virus, stafylokokken en candida moeten worden uitgesloten. GPP vereist directe behandeling om ernstige complicaties als steriele botlesies, bacteriële superinfectie of sepsis te voorkomen. Infantiele psoriasis begint veelal met een forse 'luierruitslag' die snel kan uitbreiden naar gegeneraliseerde erythematosquameu-



Figuur 1. Pasgeborene met (Comel-) Netherton syndroom



Figuur 2. Trichorrhexis invaginata – Bamboe

(Kinder)dermatoloog, afdeling Dermatologie, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Rotterdam / Schiedam

ze afwijkingen. De erythrodermie bij psoriasis kan lijken op niet bulleuze ichthyosiforme erythrodermie, ernstig atopisch eczeem of Comel-Netherton syndroom. Histologisch onderzoek is belangrijk.

Neonatale *pityriasis rubra pilaris* is zeer zeldzaam. Uitgebreide folliculair gebonden papels, patches, zalmkleurig erytheem met uitgespaarde gebieden, palmoplantair erytheem en hyperkeratose zijn kenmerkend. [4]

## GENODERMATOSEN

Neonatale erythrodermie komt voor bij verschillende monogenetische aandoeningen, voornamelijk erfelijke keratinisatiestoornissen en ectodermale dysplasie.

De *keratinisatiestoornissen* omvatten geïsoleerde ichthyosis met uitsluitend huidafwijkingen en syndromale ichthyosis geassocieerd met potentieel ernstige metabole, neurologische, oog- en andere afwijkingen. Bij verdenking is histologisch onderzoek belangrijk en verder aanvullend onderzoek (moleculair genetisch, immunohistochemisch, elektronen microscopisch).

*Ichthyosis linearis circumflexa* (Comel-Netherton syndroom) is een zeldzame, autosomaal recessieve vorm van syndromale ichthyosis, waarbij de huid, haren en het immuunsysteem betrokken zijn.

Neonaten presenteren zich met een ichthyosiforme erythrodermie, die overgaat in ichthyosis linearis circumflexa, en trichorrhix invaginata (figuur 1 en 2). Verhoogd IgE en eosinofilie, geassocieerd met atopisch eczeem, voedingsallergie, hooikoorts en astma, recidiverende bacteriële infecties, 'failure to thrive', enteropathie, nierfalen komen hierbij voor. Oorzaak zijn mutaties in het SPINK5 gen op chromosoom 5q32. De meest gerapporteerde mutaties induceren premature stop codons, resulterend in afgekapt LEKTI-eiwit, en overexpressie van drie kallikreine (KLK)-gerelateerde peptidases (KLK 5,7,14), leidend tot corneo-desmosomale splijting, afwijkende keratinisatie en psoriasiforme inflammatie.

KLKs worden gesynthetiseerd als pro-enzymen en geactiveerd na secretie in de intercellulaire ruimte. LEKTI is een belangrijke remmer van KLKs in de epidermis. KLKs spelen een belangrijke rol in de fysische en biochemische barrièrefunctie van het stratum corneum, splijten van corneodesmosomen, reguleren van enzymen betrokken bij profillagrine en lipiden, en regulatie van inflammatie.

Ongecontroleerde expressie van KLK5 en KLK7 door verlies van LEKTI degradeert corneodesmosomen en leidt tot ernstige verstoring van de huidbarrière en productie van proinflammatoire cytokines.

De uitgebreide verstoring van de fysische huidbarrière induceert pro-IL-1 $\beta$ , dat kan worden geactiveerd door KLK7. Overactieve KLKs induceren Th2 en Th17 inflammatie. [5,6] Recent onderzoek toont dat overexpressie van KLK14 bijdraagt aan haarafwijkingen en inflammatie bij Netherton syndroom. [7]

## ANDERE HUIDAANDOENINGEN

*Diffuse cutane mastocytose* en *scabies* (zeer zeldzaam bij neonaten) zijn andere huidaandoeningen die een neonatale erythrodermie kunnen geven. [8] Bij diffuse cutane masto-

cytose is de huid geeloranje tot rood, kan leerachtig verdikt of glad zijn, met kleine papels. Blaarvorming kan kort na de geboorte optreden en zo uitgesproken zijn dat het klinisch beeld moeilijk te onderscheiden is van 'staphylococcal scalded skin' syndroom. De overige symptomen zijn variabel, zoals jeuk, urticaria, 'flushing', hoofdpijn, tachycardie, hypotensie, gastrointestinale verschijnselen, shock. [9]

## INFECTIES EN TOXISCHE REACTIES

'Staphylococcal scalded skin' syndroom, *toxisch shock syndroom* en *congenitale candidiasis* kunnen zich presenteren als erythrodermie.

*Neonatale candidiasis* ontstaat door een geïnfecteerd geboortekanaal tijdens de passage van de pasgeborene. De afwijkingen ontstaan na enkele dagen in de vorm van spruw en luierdermatitis door een candida infectie. Bij *congenitale candidiasis* is de eruptie aanwezig vanaf de geboorte of ontstaat binnen 12 uur. Deze wordt veroorzaakt door een opstijgende infectie vanuit een geïnfecteerde vagina nadat de vliezen vroegtijdig gebroken zijn. Karakteristiek is een diffuus verspreide papuleuze en vesiculopustuleuze eruptie, vooral op de romp, met een diffuus erytheem. Lichte afschilfering treedt later op. Melkwitte pustels op handpalmen en voetzolen komen voor en ook de nagels kunnen aangetast zijn. Een ernstig beloop treedt op als de inwendige organen betrokken zijn.

## IMMUNOLOGISCHE AANDOENINGEN

Een erythrodermie komt bij diverse immuundeficiënties voor. *Omenn syndroom* (OS) is een autosomaal recessieve ernstige gecombineerde immunodeficiëntie (SCID). Mutaties in de recombinase-activerende genen 1 en 2 (RAG1 en RAG2) resulteren in een verstoring waardoor geen functionele T- en B-celreceptoren gevormd kunnen worden. Als gevolg daarvan ontstaan niet goed functionerende T-cellen en geen B-cellen (en dus ook geen antistoffen tegen ziekteverwekkers). Reactie op blootstelling aan diverse antigenen ontstaat wel een lymfocytose, maar dit betreft een oligoclonale populatie van T-helper 2 (Th2) lymfocyten die weinig bijdragen aan de cellulaire immuniteit. Deze lymfocyten produceren cytokinen zoals interleukine 4 en 5, waardoor eosinofilie en verhoogde IgE spiegels kunnen ontstaan. [10]

Het Omenn syndroom is een aparte vorm van SCID, presenteert zich direct of binnen enkele weken na de geboorte met een ernstige progressieve erythrodermie met desquamatie, lymfadenopathie, hepatosplenomegalie en hoge IgE-waarden. Daarnaast vaak diarree, persisterende infecties en 'failure to thrive' zoals ook gezien wordt bij andere vormen van SCID. Vaccinatie met levende virussen kan lethaal zijn.

Door afwezige functionele T-cellen ontbreekt een allogene reactie tegen lichaamsvreemde cellen, zoals maternale lymfocyten. Dit fenomeen kan leiden tot 'engraftment' van maternale T-cellen, wat asymptomatisch kan verlopen, maar ook reeds kort na de geboorte kan leiden tot een *graft-versus-host-ziekte* (GVHD). Een vergelijkbaar beeld kan ontstaan wanneer SCID-patiënten niet-bestraalde bloedproducten ontvangen met vitale donorlymfocyten. [11]

De initiële therapie is gericht op preventie en/of behandeling van infecties door middel van hygiënemaatregelen, profylac-

Tabel 1. Oorzaken van erythrodermie bij de neonaat en enkele bijkomende klinische kenmerken

Aandoening	Enkele bijkomende klinische kenmerken
<b>Huidaandoeningen</b>	
<b>Erythemasquameuze aandoeningen</b>	
Juveniel seborrhoïsche dermatitis	- Ontstaat in eerste levensweken; op het behaarde hoofd vette grijs tot geelbruine schilfering; hals, oksels, luiergebied; (vrijwel) geen jeuk
Atopisch eczeem	- Ontstaat zelden < 3 maanden; luiergebied blijft gespaard; jeuk
Psoriasis	- Forse 'lueruitslag'; gegeneraliseerde erythemasquameuze afwijkingen; gegeneraliseerde pustuleuze afwijkingen
Pityriasis rubra pilaris	- Folliculair gebonden papels; patches; zalmkleurig erytheem met uitgespaarde gebieden; palmoplantair erytheem en hyperkeratose
<b>Genodermatosen</b>	
<b>Ichthyoses</b>	
<b>Geïsoleerde ichthyosis</b>	
- Niet-bulleuze congenitale ichthyosiforme erythrodermie	- Collodion membraan; ectropion, eclabium; fijne witgrijze schilfering
- Bulleuze congenitale ichthyosiforme erythrodermie; epidermolytische hyperkeratosis	- Oppervlakkige blaarvorming en erosies; ichthyosiforme erythrodermie
<b>Syndromale ichthyosis</b>	
- Chanarin-Dorfman syndroom (neutrale lipiden stapelingsziekte)	- Collodion membraan; niet-bulleuze congenitale ichthyosiforme erythrodermie; hepatomegalie; spierzwakte
- Conradi-Hünemann-Happle syndroom (chondrodysplasia punctata)	- Lineaire hyperkeratose; skeletafwijkingen; oogafwijkingen
- Comel-Netherton syndroom	- Trias : exfoliatieve dermatitis, ichthyosis linearis circumflexa, bamboehaar (trichorrhexis invaginata), atopie; jeuk; diarree; 'failure to thrive', infecties
<b>Ectodermale dysplasie</b>	
<b>Andere huidaandoeningen</b>	
Diffuse cutane mastocytose	- Huid geeloranje tot rood, leerachtig verdikt of glad; blaarvorming
Scabies	- Gedissemineerd schilfering, papels, pustels; ook pustels op handpalmen en voetzolen; jeuk/onrust
<b>Infecties en toxische reacties</b>	
'Staphylococcal scalded skin' syndroom	- Erytheem rond de mond, de ogen en in de plooien; snel uitbreidend maculeus erytheem; erythrodermie; pijnlijke huid; oppervlakkige blaarvorming; positief teken van Nikolski
Toxisch shock syndroom	- Scarlatiniform maculeus exantheem, vaak in pubisstreep; hyperemische conjunctivae; hoge koorts; hypotensie; gastrointestinale verschijnselen; multiorgaan falen
Congenitale Candidiasis	- Diffuus verspreide papuleuze/vesiculopustuleuze eruptie met diffuus erytheem; melkwitte pustels handpalmen en voetzolen; nagelafwijkingen
<b>Immunologische aandoeningen</b>	
Omenn syndroom	- Ernstige progressieve erythrodermie met desquamatie; lymfadenopathie; hepatosplenomegalie; hoge IgE-waarden; diarree; persistente infecties; 'failure to thrive'
Graft versus host ziekte	- Alopecia behaarde hoofd en wenkbrauwen; jeuk; vaak betrokkenheid van handpalmen en voetzolen; 'failure to thrive'
<b>Andere primaire immuundeficiënties</b>	
<b>Metabole ziekten</b>	
Sjögren-Larsson syndroom (defect in lipiden metabolisme)	- Ichthyosiforme erythrodermie; psychomotorie retardatie, spastische di- of tetraplegie; oogafwijkingen
Holocarboxylase synthetase deficiëntie (defect in biotine metabolisme)	- Alopecia; periorificiële huidafwijkingen; acuut ziek met ketoacidose; dehydratie; coma; hoge mortaliteit indien onbehandeld
Methylmalon acidemie (defect in methylmalonzuur en cobalamine metabolisme)	- Periorificiële huidafwijkingen; exfoliatieve erythrodermie; neurologische symptomen; ademhalingsproblemen; metabole acidose
'Maple syrup' ziekte (organische amino acidopathie)	- Periorificiële huidafwijkingen; 'maple syrup' geur urine; neurologische symptomen; metabole acidose; coma
<b>Geneesmiddelen reacties</b>	
Stevens Johnson syndroom / Toxisch epidermale necrolyse	- Veel pijn in de huid; grote gebieden confluërend erytheem; blaarvorming en necrose van de huid; huidloslating; erosieve en hemorrhagische mucositis; oogklachten; vochtverlies; elektrolyt stoornissen; respiratoire insufficiëntie
'Red man' syndroom Niet specifieke histamine release : o.a. vancomycine	- Erythemasquameuze rash gelaat, hals, bovenste deel romp; jeuk; angioedeem; rillen

tische toediening van antimicrobiële middelen en toediening van immuuglobulines. Hematopoietische stamceltransplantatie (HSCT) is de belangrijkste behandeloptie. Probleem is de graft-versus-host ziekte die kan optreden. Gentherapie is veelbelovend. [12]

Bij een verdenking op SCID zal zowel de cellulaire als humorale immuniteit geëvalueerd moeten worden.

#### *Graft-versus-host ziekte*

Bij neonaten met T-cel deficiënte SCID kunnen aanwezige moederlijke T-cellen in het bloed GVHD induceren. Het klinisch beeld toont alopecia van behaarde hoofd en wenkbrauwen, jeuk, en erythrodermie, met vaak betrokkenheid van handpalmen en voetzolen.

Bij verdenking op GVHD is een uitgebreid immunologisch onderzoek, bloedonderzoek inclusief leucocyten differentiatie, lymfocyten fenotypering en chimerisme onderzoek noodzakelijk. In bloed en huid zijn tegelijkertijd lymfocyten van moeder (of donor na transfusie met een niet bestraald bloedproduct) en patiënt aanwezig. [3]

#### *Andere primaire immuundeficiënties*

Andere *primaire immuundeficiënties (PID)* zijn in zeldzame gevallen geassocieerd met neonatale erythrodermie, waaronder hemizygote deletie van chromosoom 22q11.2 en geassocieerd *DiGeorge syndroom*, met eczematuze huidafwijkingen lijkend op atopisch eczeem, *Wiskott-Aldrich syndroom (WAS, X-gebonden immuundeficiëntie met trombocytopenie, recidiverende infecties en secundair auto-immuunziekte)* waarbij een persistent eczematous huidbeeld bij veel patiënten voorkomt. Bij een pasgeboren jongen, met inflammatoire huidafwijkingen, recidiverende infecties, petechiën en echymosen, dient direct verder onderzoek plaats te vinden, waaronder volledig bloedbeeld, en genetisch onderzoek naar onderliggend WAS gen.

Het *immuundysregulatie-polyendocrinopathie-entheropathie X-gebonden (IPEX) syndroom* wordt veroorzaakt door mutaties in het FOXP3 gen, dat een essentiële transcriptie factor codeert noodzakelijk voor reguleren van T-cellen. Naast 'failure to thrive', en de klassieke trias onbehandelbare diarree, diabetes mellitus type 1 en eczeem, zijn diagnostische aanwijzingen onverklaarde multi-auto-immuniteit in combinatie met hyper-IgE en voedselallergie. Therapeutische opties zijn immuunsuppressie en hematopoietische stamceltransplantatie. [3,13]

## **METABOLE ZIEKTEN**

Huidafwijkingen, waaronder periorificiële dermatitis (acrodermatitis dysmetabolica) en erythrodermie, kunnen een vroeg symptoom zijn van metabole aandoeningen, waaronder *Sjögren-Larsson syndroom* (defect in lipiden metabolisme), *holocarboxylase synthetase deficiëntie* (defect in biotine metabolisme), *methylmalon acidemie* (defect in methylmalonzuur en cobalamine metabolisme) en *'Maple syrup' ziekte* (organische amino acidopathie). Tijdige herkenning is van groot belang vanwege een ernstig beloop, met acidose, diarree, neurologische verschijnselen en coma. [1,14]

## **GENEESMIDDELENREACTIES**

*Stevens Johnsons syndroom en toxisch epidermale necrolyse*

zijn zeer zeldzaam bij neonaten, evenals het *'Red man' syndroom*, veroorzaakt door een niet specifieke histamine release door onder andere intraveneuze toediening van vancomycine.

## **CONCLUSIE**

Erythrodermie bij de neonaat kan de eerste manifestatie zijn van verschillende aandoeningen, variërend van benigne voorbijgaand tot potentieel levensbedreigende systemische ziekten. Naast erythrodermie kunnen schilfering, een collodion membaan, petechiën, echymosen, haarafwijkingen, alopecia, pustels, blaren, slijmvliesafwijkingen, nagelafwijkingen voorkomen. Extracutane bevindingen omvatten 'failure to thrive', lymfeadenopathie, hepatosplenomegalie, neurologische, cardiovasculaire, oogheekundige symptomen.

Algemene maatregelen, ongeacht de onderliggende oorzaak, betreffen monitoren en behandelen van complicaties als hypothermie, hypernatriëmie, dehydratie en hypoproteïnemie, en voorkomen of tijdig behandelen van infecties.

*Immuundeficiënties* vormen een belangrijke, niet te missen, oorzaak. Klassiek is het optreden van lymfeadenopathie, hepatosplenomegalie, koorts, diarree en 'failure to thrive', en infecties. [15] Bij het ontbreken van deze alarmsymptomen kan een immuundeficiëntie echter wel aanwezig zijn. Bij een opvallend verhoogd IgE in serum en 'failure to thrive' is immunologisch onderzoek noodzakelijk.

Multidisciplinaire benadering, met samenwerking tussen (kinder)dermatoloog, kinderarts, klinisch geneticus en patholoog, is essentieel voor een tijdige diagnose en kans op een optimale behandeling, voordat secundaire complicaties zich voordoen.

## **SAMENVATTING**

Erythrodermie in de neonatale periode is een potentieel levensbedreigende aandoening. Het etiologische spectrum varieert van onschadelijke, voorbijgaande ziekte tot potentieel dodelijke ziekte, waaronder infectieuze, immunologische, inflammatoire, ichthyosiforme en metabole stoornissen. Ernstige complicaties, waaronder neurologische stoornissen en overlijden, kunnen optreden als de oorzaak niet tijdig wordt gediagnosticeerd en behandeld. Aangezien de onderliggende aandoening vaak moeilijk snel te bepalen is, dient de primaire behandeling zich te richten op het identificeren van mogelijke infecties en het behandelen van levensbedreigende complicaties. Neonatale erythrodermie kan het eerste teken zijn van een aangeboren immuundeficiëntie, die vaak leidt tot extracutane symptomen zoals 'failure to thrive', diarree of atypische infecties.

Een multidisciplinaire benadering is van groot belang, met samenwerking tussen (kinder)dermatoloog, kinderarts, geneticus en patholoog. In het bijzonder neonaten met erythrodermie, 'failure to thrive' en bijkomende infectieuze, neurologische of metabole ziekte zijn afhankelijk van gerichte diagnostische stappen om tijdige symptomatische of causale behandeling mogelijk te maken.



## TREFWOORDEN

Neonaat - erythrodermie - 'failure to thrive' -  
immuundeficiëntie - SCID - ichthyosis

## SUMMARY

Erythroderma in the neonatal period is a potentially life threatening condition. The etiological spectrum ranges from harmless, transient illness to potentially lethal disease, including infectious, immunologic, inflammatory, ichthyosiform, and metabolic disorders. Sequelae may include neurologic compromise and death if the cause is not appropriately diagnosed and treated. As the underlying etiology is often difficult to determine promptly, immediate management should focus on identifying potential infections and treating life-threatening complications.

Neonatal erythroderma may be the first sign of a congenital immune deficiency, often leading to extracutaneous symptoms such as marked failure to thrive, diarrhea, or atypical infections.

The differential diagnostic workup should be multiprofessional, including (pediatric) dermatologist, pediatrician, geneticist and pathologist. Particularly, neonates with erythroderma, failure to thrive and concomitant infectious, neurologic, or metabolic disease depend upon targeted diagnostic steps to allow for timely symptomatic or causal treatment.

## KEYWORDS

Neonate - erythroderma - failure to thrive -  
immunodeficiency - SCID - ichthyosis

## LITERATUUR

1. Hoeger PH, Harper JL. Neonatal erythroderma: differential diagnosis and management of the 'red baby'. *Arch Dis Child*. 1998;79:186-91.
2. Betti L, Bendandi B, Dondi A, Neri I, Conti F, Lanari M. Neonatal erythroderma as an early sign of primary immunodeficiency. *J Pediatr*. 2021 Mar;230:260-1.
3. Ott H. Guidance for assessment of erythroderma in neonates and infants for the pediatric immunologist. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2019;30(3):259-68.
4. Thomson MA, Moss C. Pityriasis rubra pilaris in a mother and two daughters. *Br J Dermatol*. 2007 Jul;157(1):202-4.
5. Kishibe M. Physiological and pathological roles of kallikrein-related peptidases in the epidermis. *Journal of Dermatological Science*. 2019;95(2):50-5.
6. Chiticari E, Hohl D. Netherton Syndrome: insights into pathogenesis and clinical implications. *Journal of Investigative Dermatology*. 2020;140:1129-30.
7. Gouin O, Barbieux C, Leturcq F, Bonnet des Claustres M, Petrova E, Hovnanian A. Transgenic kallikrein 14 mice display major hair shaft defects associated with desmoglein 3 and 4 degradation, abnormal epidermal differentiation and Il-36 signature. *Journal of Investigative Dermatology*. 2020; 140: 1184-94.
8. Hortala M, Vicente, A, Abellana C, Suñol M, Fernandez L, González-Enseñat M. Erythroderma in a 1-month-old boy. *European Journal of Pediatrics*. 2007;166(9):979-80.
9. Oranje AP, Soekanto W, Sukardi A, Vuzevski VD, van der Willigen A, Afiani HM. Diffuse cutaneous mastocytosis mimicking staphylococcal scalded-skin syndrome: report of three cases. *Pediatric Dermatol*. 1991;8(2):147-51.
10. Williams KW, Milner JD, Freeman AF. Eosinophilia associated with disorders of immune deficiency or immune dysregulation. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35(3):523-44.
11. Blom M, van Zanten E, Berghuis D, van de Burg M, Driessen GA, Bredius RGM. Late diagnose van een patiënt met 'severe combined immunodeficiency'. *Ned Tijdschr Allergie & Astma*. 2018;18:16-22.
12. Capo V, Castiello MC, Fontana E, et al. Efficacy of lentivirus-mediated gene therapy in an Omenn syndrome recombination-activating gene 2 mouse model is not hindered by inflammation and immune dysregulation. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142(3):928-41.
13. Kruijzinga MD, Kuijpers TW, Albers M, Kindermann A, Bredius RGM. Immuundysregulatie, polyendocrinopathie, enteropathie, X-gebonden (IPEX)-syndroom. *Kliniek, diagnostiek en behandeling*. *Ned Tijdschr Allergie & Astma*. 2017;17:79-84.
14. Dhar S, Banerjee R, Malakar R. Neonatal erythroderma: diagnostic and therapeutic challenges. *Indian J Dermatol*. 2012 Nov;57(6):475-8.
15. Pruszkowski A, Bodemer C, Fraitag S, Teillac-Hamel D, Amoric JC, de Prost Y. Neonatal and infantile erythrodermas: a retrospective study of 51 patients. *Arch Dermatol*. 2000 Jul;136(7):875-80.

## CORRESPONDENTIEADRES

dr. Flora de Waard-van der Spek  
E-mail: f.dewaard@franciscus.nl