Zusammenfassung

Die Behandlung der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter stellt den Dermatologen vor besondere Herausforderungen. Therapieentscheidungen sind nicht nur in Bezug auf Schwere und Verlauf der Erkrankung sowie individuelle Beeinträchtigung des Patienten abzuwägen, sondern haben auch für das Kinder- und Jugendalter geltende Zulassungsbeschränkungen zu berücksichtigen. Leitlinien fehlen weitgehend. Neben Vitamin-D₃-Analoge und topischen Glukokortikoiden, die in Deutschland mit Einschränkungen zur Behandlung der Psoriasis im Kindesalter zugelassen sind, stellt der Einsatz von Dithranol (Cignolin) eine wichtige Behandlungsoption dar. Tazaroten hingegen ist nicht zur Therapie im Kindes- und Jugendalter zugelassen. Hinsichtlich einer Therapie mit UV-Licht, z. B. UV-B 311 nm, müssen potenzielle Langzeitfolgen in besonderer Weise berücksichtigt werden. Systemische Therapieoptionen bleiben schweren und ansonsten therapieresistenten Fällen vorbehalten. Systemische Retinoide (Acitretin) sind im Kindesalter lediglich zur Behandlung der erythrodermatischen und pustulösen Psoriasis zugelassen, Anwendungsbeschränkungen gelten aufgrund der begrenzten Erfahrungen für Methotrexat. Ciclosporin und Biologicals sind derzeit nicht zur Behandlung der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter zugelassen. Publierte Studien zum Einsatz von Fumaraten im Kindes- und Jugendalter liegen derzeit nicht vor.

Abstract

Treatment of childhood psoriasis represents a special challenge. Only a limited number of trials have studied the use of antipsoriatics in this age group and guidelines are often missing. Many therapies are not licensed for use with children. Apart from vitamin-D₃-analogues and topical corticosteroids, which are licensed with restrictions for the treatment of childhood psoriasis, dithranol (cignolin) still represents an important therapeutic option. Tazarotene is not certified for the treatment of children. Phototherapy, especially narrowband UV-B, has been proven as effective therapy option for psoriasis in adults. In children, however, long-term adverse effects of UV need to be considered in a special way. Systemic therapy should only be initiated in severe and otherwise treatment-resistant psoriasis. While systemic retinoids are licensed for the treatment of erythrodermic and pustular psoriasis in children, the use of methotrexate is restricted due to limited experience. Ciclosporine and biologicals are yet not certified for psoriasis treatment in childhood and adolescence. No published studies are currently available for the use of fumaric acid with children.

Institutsangaben

- ¹ Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Klinikum der Universität Würzburg
² Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Mannheim, Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Korrespondenzadresse

Dr. Sandrine Benoit · Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie · Josef-Schneider-Str. 2 · 97080 Würzburg · E-mail: benoit_s@klinik.uni-wuerzburg.de

Bibliografie

Akt Dermatol 2006; 32: 211–215 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2006-925311 · ISSN 0340-2541

Einleitung

Die Inzidenz der Psoriasis liegt bei 2–3%. Bei 30–40% der Patienten manifestiert sich die Erkrankung erstmals im Kindes- und Jugendalter [1,2]. Die Therapie der Psoriasis stellt gerade in dieser Altersgruppe nicht zuletzt auch wegen der psychosozialen Beeinträchtigung eine besondere Herausforderung für den behandelnden Dermatologen dar. Hinzu kommt, dass nur wenige der zur Verfügung stehenden topischen und systemischen Therapeutika zur Behandlung der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter zugelassen sind und Leitlinien weitgehend fehlen. Weiterhin muss vor Therapiebeginn neben der klinischen Ausprägung, dem Alter des Patienten, der Prognose und dem sozialen Umfeld berücksichtigt werden, dass die Behandlung der Psoriasis nicht unbedingt die völlige Erscheinungsfreiheit zum Ziel haben muss, sondern vielmehr das Erzielen einer Beschwerdefreiheit unter Berücksichtigung des individuell oft sehr unterschiedlichen Leidensdrucks im Vordergrund stehen sollte. So können häufig bereits abschuppende Maßnahmen sowie eine Behandlung der sichtbaren Hautareale ausreichend sein.

Allgemeine Maßnahmen und Lokalthherapie

Zur Basistherapie sollte eine konsequente Hautpflege durchgeführt werden. Hierzu eignen sich sowohl Fertigpräparate als auch Rezepturen, die den Bedürfnissen der Patienten gerecht werden. Je nach Anforderung sind bei trockener Haut harnstoffhaltige, bei Juckreiz polidocanolhaltige Produkte geeignet. Ergänzend empfiehlt sich die Anwendung rückfettender Ölbäder. Bei ausgeprägter Schuppung sollte vor einer spezifischen Lokalthherapie eine Keratolyse erfolgen. Hierbei ist besondere Vorsicht im Umgang mit salizylsäurehaltigen Externa geboten. Aufgrund der gesteigerten Resorption sowie einer erhöhten Empfindlichkeit von Niere und Zentralnervensystem im Kindesalter kann es bei großflächiger oder längerfristiger Anwendung sowie hohen Konzentrationen zur Intoxikation kommen. Todesfälle nach großflächiger Anwendung von Salizylsäure wurden beschrieben. Daher sollte die Anwendung salizylsäurehaltiger Externa möglichst vermieden bzw. allenfalls zeitlich begrenzt erfolgen und auf umschriebene Areale (bei Säuglingen <5%, bei älteren Kindern <20% der Körperoberfläche) beschränkt bleiben. Die Konzentration von Salizylsäure sollte 3% nicht übersteigen [3]. Alternativ können harnstoffhaltige Externa, Zink-Pyrithion und emulgierende Cremes zur Keratolyse eingesetzt werden.

Der Stellenwert von Teerpräparaten in der Behandlung der Psoriasis hat in den letzten Jahren abgenommen. Neben einer wegen des als unangenehm empfundenen Geruchs und der erhöhten UV-Sensibilität eingeschränkten Akzeptanz ist hierfür vor allem die Diskussion über die kanzerogene Potenz von Teerpräparaten verantwortlich.

Die Psoriasis guttata ist häufig mit einer vorangegangenen Streptokokkeninfektion, meist einer Tonsillitis, assoziiert. Vielfach erfolgt bei solchen Patienten eine orale antibiotische Therapie. Ebenso wird bei rezidivierenden Tonsillitiden häufig eine Tonsillektomie durchgeführt. Wenngleich randomisierte, Placebo-kontrollierte Studien, die den therapeutischen Nutzen einer antibiotischen Therapie bzw. Tonsillektomie bei einer Streptokokken-

assoziierten Psoriasis guttata belegen, fehlen, so erscheint doch zumindest eine antibiotische Behandlung von Patienten mit Psoriasis guttata im Falle eines Streptokokkennachweises im Rachen bzw. perianal sowie bei klinischem Verdacht auf eine Infektion im Hinblick auf die gute Verträglichkeit von Antibiotika bzw. das seltene Auftreten von Komplikationen bei der Tonsillektomie gerechtfertigt [3–5].

Dithranol

Außer als Magistralrezeptur steht Dithranol (Cignolin) als Psoradexan®-Creme (0,05%, 0,1% und 0,2% mit Zusatz von Harnstoff) zur Langzeittherapie sowie als Micanol®-Creme (1% und 3%) und Psoralon-MT®-Salbe (0,5%, 1%, 2% und 3% mit Zusatz von 2% Salizylsäure) zur Minutentherapie der Psoriasis vulgaris zur Verfügung. Die wichtigsten unerwünschten Wirkungen stellen in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer und der verwendeten Konzentration auftretende Irritationen der Haut, die bräunliche Verfärbung der behandelten Haut sowie der Kleidung dar. Obwohl große Studien zur Behandlung bei Kindern fehlen, ist aufgrund der langjährigen Erfahrungen in der dermatologischen Psoriasisstherapie und des relativ geringen Nebenwirkungsspektrums bei vorsichtigem Einsatz Dithranol im Kindes- und Jugendalter eine wichtige Therapieoption [6]. Da die Mitarbeit der Eltern/Patienten eine große Rolle bei der erfolgreichen Durchführung einer solchen Dithranoltherapie spielt, ist eine ausführliche Aufklärung über das zu erwartende Nebenwirkungsspektrum bedeutsam.

Vitamin-D₃-Analoga

Zurzeit stehen mit Calcipotriol (Psorcutan® und Daivonex®), Tacalcitol (Curatoderm®) und Calcitriol (Silkis®) drei verschiedene Vitamin-D₃-Analoga zur Therapie der Psoriasis zur Verfügung. Sie sind besonders zur Therapie der milden bis mittelschweren Plaque-Psoriasis geeignet. Da es theoretisch bei ausgedehnter Anwendung über lange Zeiträume zu einer Störung des Calciumhaushaltes kommen kann, ist die Applikationsfläche je nach Präparat auf 10–35% der Körperoberfläche zu begrenzen. Parker et al. konnten bei der Anwendung von Calcipotriol bei 12 Kindern über durchschnittlich 40 Wochen keine Veränderung des Kalzium- bzw. Phosphatspiegels im Serum, der Leber- und Nierenwerte sowie des Blutbildes feststellen. Bei der Hälfte der Patienten zeigte sich nach Abschluss der Therapie lediglich eine isolierte Reduktion des 1,25-Dihydroxivitamin D₃-Spiegels [7].

Insgesamt ist bei fachgerechter Anwendung von Vitamin-D₃-Analoga mit wenigen Nebenwirkungen zu rechnen, am häufigsten werden Irritationen der Haut beschrieben. Kleinere Studien zur Anwendung im Kindesalter liegen vor allem für Calcipotriol vor [8,9].

Während Calcitriol nicht zur Behandlung im Kindesalter zugelassen ist, gelten in Deutschland für die anderen Präparate abhängig vom Wirkstoff und der Salbengrundlage unterschiedliche Zulassungsbedingungen. Tacalcitol ist für Kinder ab dem 12. Lebensjahr zugelassen. Die Anwendung der Salbenform ist auf 10 g/Tag bei Anwendung bis zu 8 Wochen auf maximal 15% der

Körperoberfläche bzw. 2–3,5 g/Tag über maximal 18 Monate auf 10% der Körperoberfläche beschränkt. Der Verbrauch der Emulsion sollte 70 ml/Woche über maximal 8 Wochen nicht überschreiten (Stand Rote Liste 2006). Im Gegensatz zu Calcipotriol-Creme/-Lösung, die nicht zur Behandlung der Psoriasis im Kindesalter zugelassen sind, können Psorcutan®-Salbe und Daivonex®-Salbe bei Befall von maximal 30% der Körperoberfläche ab dem 6. Lebensjahr angewendet werden, wobei der wöchentliche Verbrauch limitiert ist (6.–12. Lebensjahr maximal 50 g/Woche; 12.–18. Lebensjahr maximal 75 g/Woche; ab dem 18. Lebensjahr 100 g/Woche; maximale Behandlungsdauer: 8 Wochen (Stand Rote Liste 2006)).

Da Vitamin-D₃-Analoge vor allem antiproliferativ und differenzierungsinduzierend, jedoch kaum antiinflammatorisch wirken, hat sich im Erwachsenenalter die kurzfristige Anwendung von Betamethason- und Calcipotriol-haltigen Kombinationspräparaten bewährt, die allerdings erst ab dem 18. Lebensjahr zugelassen sind.

Topische Glukokortikoide

Topische Glukokortikoide werden hierzulande zur Behandlung der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter eher seltener eingesetzt als im angloamerikanischen Raum. Die Gründe hierfür liegen nicht nur in der verbreiteten Phobie gegen Glukokortikoide, die durch das mit dem Vertrieb neuer antiinflammatorischer Dermatika verbundene offensive Marketing eher noch zunimmt, sondern sicherlich auch in einer anderen Historie der Psoriasis-therapie. Topische Glukokortikoide eignen sich für den kleinflächigen Einsatz gerade bei stärker entzündlich ausgeprägten Formen. Neuere Substanzen wie z. B. Mometasonfuroat (Ecural®, als Fettcreme für die Psoriasis-therapie zugelassen ab dem 2. Lebensjahr, als Salbe und Lösung ab dem 6. Lebensjahr) zeigen deutlich geringere unerwünschte systemische Nebenwirkungen als die klassischen Substanzen; ebenso ist das Risiko von Hautatrophien niedriger. Bei zu abruptem Absetzen besteht die Gefahr eines Rebounds, es sollte daher langsam ausgeschlichen werden.

Tazaroten

Das topische Retinoid Tazaroten (Zorac®-Gel 0,05 und 0,1 %) ist in Deutschland nur für die Behandlung der leichten bis mittelschweren Psoriasis des Erwachsenen zugelassen, wobei nicht mehr als 10% der Körperoberfläche therapiert werden sollten. Für die Anwendung im Kindes- und Jugendalter liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Calcineurinantagonisten

Wenngleich nicht zur Anwendung bei der Schuppenflechte zugelassen, so verweist doch eine jüngst veröffentlichte Fallserie auf eine recht gute Wirksamkeit bei der Psoriasis inversa im Kindesalter, wo Calcineurinantagonisten eine mögliche Alternative zu topischen Glukokortikoiden darstellen könnten [10].

Lichttherapie

Die Lichttherapie, insbesondere Schmalspektrum-UV-B-Licht mit der Wellenlänge 311 ± 1 nm, nimmt in der Behandlung der Psoriasis beim Erwachsenen einen großen Stellenwert ein, der sich aus der hohen Ansprechrate und einer guten Verträglichkeit erklärt. Insbesondere im Hinblick auf die erhöhte UV-Empfindlichkeit kindlicher Haut und die bei einer chronischen Erkrankung wie der Psoriasis zu erwartende hohe kumulative Lebenszeit-UV-Dosis sollte der Einsatz von Lichttherapien angesichts des erhöhten Risikos für das Auftreten kutaner Malignome in dieser Altersgruppe zurückhaltend erfolgen [11,12]. Die Durchführung von Kombinationstherapien, z. B. mit Dithranol oder Vitamin-D₃-Analoge, kann dazu beitragen, die kumulative UV-Dosis möglichst gering zu halten.

Die Photochemotherapie, die die topische oder systemische Anwendung von Photosensibilisatoren mit einer nachfolgenden UV-A-Lichttherapie kombiniert, sollte im Kindesalter nur äußerst zurückhaltend eingesetzt werden. Insbesondere die orale PUVA-Therapie erscheint wegen der gastrointestinalen Nebenwirkungen und des erforderlichen Tragens einer Schutzbrille für Kinder ungeeignet. Eine Creme- oder Bade-PUVA-Behandlung kann in Einzelfällen für ältere Kinder indiziert sein [13]; im Allgemeinen sollte aber einer UV-B-Schmalspektrum-Therapie aufgrund des vermutlich niedrigeren Risikos von Langzeitnebenwirkungen der Vorzug gegeben werden [14,15].

Systemische Therapie

Aus den eingangs erläuterten Gründen muss vor Einleitung einer systemischen Therapie im Kindes- und Jugendalter unter Berücksichtigung des individuellen Krankheitsverlaufs eine sorgfältige Nutzen/Risiko-Abwägung getroffen werden. Eine ausführliche Aufklärung der Eltern ist hierbei, insbesondere unter Berücksichtigung, dass viele systemische Antipsoriatika nicht zur Behandlung der kindlichen Psoriasis zugelassen sind, unerlässlich. Nichtsdestotrotz kann bei schweren, therapieresistenten Krankheitsverläufen oder besonderen klinischen Erscheinungsformen wie z. B. der pustulösen Psoriasis der Einsatz systemischer Therapien auch im Kindesalter indiziert sein. Hierbei sind engmaschige Kontrollen des klinischen Verlaufs und der Laborwerte unter Berücksichtigung des jeweiligen Nebenwirkungsspektrums der verabreichten Medikamente sowie die Behandlungsdauer für das Auftreten bzw. Eindämmen von Nebenwirkungen entscheidend.

Systemische Retinoide

Acitretin (Neotigason®) ist im Kindes- und Jugendalter zur Behandlung schwerster Formen der Psoriasis, vor allem der pustulösen und erythrodermatischen Psoriasis, zugelassen. Allerdings sollte der Einsatz systemischer Retinoide auf solche Situationen beschränkt bleiben, die konventionellen Therapien nicht zugänglich sind. Während die reversible Trockenheit der Haut und Schleimhäute meist gut toleriert wird, können Teratogenität, neurologische und gastrointestinale Nebenwirkungen sowie Beeinträchtigungen des Muskel- und Skelettsystems ernsthafte

Probleme bei der Therapie der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter darstellen [16].

Mehrere kleinere Studien belegten bei insgesamt akzeptabler Verträglichkeit eine gute Wirksamkeit von Acitretin bei der Psoriasis des Kindes- und Jugendalters. Insbesondere zeigte sich eine gute Effektivität hinsichtlich der pustulösen Formen [17–19]. Im Hinblick auf den Schweregrad möglicher Nebenwirkungen spielt neben der Therapiedauer die gewählte Dosierung eine entscheidende Rolle. Die Initialdosis liegt im Falle pustulöser Psoriasisformen zwischen 0,75 bis 1 mg/kg KG pro Tag, bei den erythrodermatischen Formen zwischen 0,3 bis 0,5 mg/kg KG pro Tag. Nach Ansprechen der Therapie sollte eine schrittweise Dosisreduktion auf 0,2 mg/kg KG pro Tag erfolgen und die Therapie 1–2 Monate über die Abheilung hinaus fortgeführt werden [20]. Die Erhaltungsdosis sollte 0,2 mg/kg KG nicht überschreiten. Die Tagesmaximaldosis ist bei Kindern auf 35 mg begrenzt (Stand Rote Liste 2006). Neben einer ausführlichen Aufklärung von Patient und Eltern sollten regelmäßige klinische Kontrollen, Kontrollen der Leberwerte und Blutfette, bei gebärfähigen Jugendlichen ein Konzeptionsschutz bis 2 Jahre nach Beendigung der Therapie sowie bei Langzeitbehandlungen die Überwachung des Knochenwachstums gewährleistet sein (Stand Rote Liste 2006) [16].

Ciclosporin A

Das aus der Transplantationsmedizin bekannte Ciclosporin A ist in Deutschland zur Behandlung der schweren, therapieresistenten Psoriasis im Erwachsenenalter zugelassen. In der aktuellen Literatur finden sich Einzelfallberichte über den Einsatz von Ciclosporin im Kindesalter [21]. Während Mahe et al. bei vier Patienten im Alter zwischen einem und zehn Jahren keine Behandlungserfolge erzielen konnten, therapierten Perrett et al. drei Kinder zwischen sieben und elf Jahren erfolgreich [22,23]. Neben den unterschiedlichen klinischen Manifestationen der Psoriasis wurden für das uneinheitliche Ansprechen die im Vergleich zum Erwachsenenalter besonderen pharmakokinetischen Verhältnisse mit erhöhter renaler Ausscheidung und daraus resultierend Erschwernisse bei der Dosisfindung diskutiert. Meist wird eine Dosis zwischen 3 bis 5 mg/kg KG pro Tag gewählt, die auf mehrere Einzeldosen verteilt wird [24,25]. Die Initialdosis sollte bei Ansprechen in zweiwöchigen Abständen auf die individuelle Erhaltungsdosis reduziert werden. Neben regelmäßigen Blutdruckkontrollen sollten Kontrollen des Kalium- und Magnesium-Blutspiegels, der Blutfettwerte, des Billirubins sowie der Nieren- und Leberfunktion erfolgen (Stand Rote Liste 2006). Aufgrund fehlender Korrelation mit dem therapeutischen Ansprechen und den Nierenfunktionsparametern werden Kontrollen des Ciclosporinspiegels bei dermatologischen Indikationen nicht empfohlen [25].

Methotrexat (MTX)

Ähnlich wie bei den oben bereits beschriebenen systemischen Therapieoptionen sollte die Indikation von Methotrexat zur Behandlung der Psoriasis im Kindesalter Einzelfällen vorbehalten bleiben. Methorexat ist zur Behandlung der generalisierten, the-

rapieresistenten Psoriasis vulgaris sowie der Psoriasisarthropathie beim Erwachsenen zugelassen. Aufgrund mangelnder Erfahrung gelten Anwendungsbeschränkungen im Kindesalter (Stand Rote Liste 2006). Gute Ergebnisse konnten bei der Psoriasis-Behandlung von Kindern zwischen 3,5 und 16 Jahren mit schwerer Psoriasis bei einer Dosierung von 0,2 und 0,4 mg/kg/Woche erzielt werden. Mit Ausnahme von Übelkeit und Erbrechen wurde MTX bei kumulativen Dosen zwischen 390 und 960 mg insgesamt gut vertragen [26–28]. Vor und während der Therapie sollten regelmäßige Kontrollen der Blutwerte (Differenzialblutbild, Leberenzyme, Bilirubin, Serumalbumin und Nierenretentionsparameter sowie vor der Behandlung ein serologischer Ausschluss einer Hepatitis A, B und C) erfolgen [29]. Das Risiko irreversibler Leberschädigung durch MTX ist bei kurzfristiger Gabe im Krankheitsschub und längeren MTX-freien Intervallen gering [30]. Als guter diagnostischer Marker für eine MTX-induzierte Leberzirrhose gilt Prokollagen III [31].

Fumarsäure

Fumarsäure ist zur Behandlung schwerer Formen der Psoriasis vulgaris des Erwachsenenalters zugelassen. Für den Einsatz bei Kindern und Jugendlichen liegen keine publizierten Berichte vor.

Biologicals

Die für die Psoriasistherapie eingesetzten Biologicals umfassen eine Reihe monoklonaler Antikörper und Fusionsproteine. Während einige Biologicals bereits Einzug in die Kinderrheumatologie und -gastroenterologie erhalten haben, liegen im Gegensatz zur Behandlung im Erwachsenenalter nur wenige Kasuistiken zum therapeutischen Einsatz bei der Psoriasis des Kindes- und Jugendalters vor. So setzten Menter et al. den anti-TNF- α -Antikörper Infliximab (Remicade®) erfolgreich zur Behandlung einer therapieresistenten, schweren Psoriasis eines 13-jährigen Mädchens bei guter Verträglichkeit ein [32]. Etanercept (Enbrel®), ein Fusionsprotein, das kompetitiv die Bindung von TNF- α an seine Rezeptoren hemmt, ist zur Behandlung der mittelschweren bis schweren, therapieresistenten Plaque-Psoriasis sowie der Psoriasisarthritis des Erwachsenen zugelassen [33], ebenso besteht eine Zulassung zur Behandlung der juvenilen chronischen Arthritis bei Kindern ab vier Jahren. Erste Berichte zum Einsatz von Etanercept bei der Psoriasis des Kindes- und Jugendalters verweisen auf eine gute Effektivität und Verträglichkeit [34–36]. Publierte Berichte hinsichtlich des Einsatzes des gegen das Oberflächenmolekül CD11a gerichteten Antikörpers Efalizumab (Raptiva®) im Kindesalter liegen derzeit nicht vor.

Anmerkung

Bezüglich Anwendungsbeschränkungen, Gegenanzeigen, Dosierungsempfehlungen, Wechsel- und Nebenwirkungen sei ausdrücklich auf die entsprechenden Fachinformationen verwiesen. Ein möglicher *Off-Label*-Einsatz unterliegt der Verantwortung des behandelnden Arztes.

- ¹ Rogers M. Childhood psoriasis. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14: 404–409
- ² Raychaudhuri SP, Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 174–178
- ³ Zappel K, Sterry W, Blume-Peytavi U. Therapy options for psoriasis in childhood and adolescence. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2: 329–342
- ⁴ Wilson JK, Al-Suwaidan SN, Krowchuk D, Feldman SR. Treatment of psoriasis in children: is there a role for antibiotic therapy and tonsillectomy? *Pediatr Dermatol* 2003; 20: 11–15
- ⁵ Owen CM, Chalmers RJ, O'Sullivan T, Griffiths CE. Antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001976
- ⁶ Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 1994; 33: 808–810
- ⁷ Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999; 16: 321–325
- ⁸ Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996; 135: 390–393
- ⁹ Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, Prendiville J, Krafchik B, Toole J, Rosenthal D, de Waard-van der Spek FB, Molin L, Axelsen M. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 203–208
- ¹⁰ Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 713–716
- ¹¹ Atherton DJ, Cohen BL, Knobler E, Garzon M, Morelli JG, Tay YK, Weston WL, Taieb A, Morison WL, Rasmussen JE. Phototherapy for children. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 415–426
- ¹² Tay YK, Morelli JG, Weston WL. Experience with UVB phototherapy in children. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 406–409
- ¹³ Hönigsmann H. Phototherapy for psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 343–350
- ¹⁴ Dawe RS, Cameron H, Yule S, Man I, Wainwright NJ, Ibbotson SH, Ferguson J. A randomized controlled trial of narrowband ultraviolet B vs bath-psoralen plus ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis. *Br J Dermatol* 2003; 148: 1194–1204
- ¹⁵ Lewkowicz D, Gottlieb AB. Pediatric psoriasis and psoriatic arthritis. *Dermatol Ther* 2004; 17: 364–375
- ¹⁶ Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 171–182; quiz 183–176
- ¹⁷ Kopp T, Karlhofer F, Szepefalusi Z, Schneeberger A, Stingl G, Tanew A. Successful use of acitretin in conjunction with narrowband ultraviolet B phototherapy in a child with severe pustular psoriasis, von Zumbusch type. *Br J Dermatol* 2004; 151: 912–916
- ¹⁸ Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988; 5: 266–272
- ¹⁹ Shelnitz LS, Esterly NB, Honig PJ. Etretinate therapy for generalized pustular psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1987; 123: 230–233
- ²⁰ Ruiz-Maldonado R, Tamayo-Sanchez L, Orozco-Covarrubias ML. The use of retinoids in the pediatric patient. *Dermatol Clin* 1998; 16: 553–569
- ²¹ Dadlani C, Orlow SJ. Treatment of children and adolescents with methotrexate, cyclosporine, and etanercept: review of the dermatologic and rheumatologic literature. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 316–340
- ²² Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de Prost Y. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1532–1533
- ²³ Perrett CM, Ilchysyn A, Berth-Jones J. Cyclosporin in childhood psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2003; 14: 113–118
- ²⁴ Cooney GF, Habucky K, Hoppu K. Cyclosporin pharmacokinetics in paediatric transplant recipients. *Clin Pharmacokinet* 1997; 32: 481–495
- ²⁵ Mrowietz U. Concepts of the mechanisms of action of cyclosporin in psoriasis. A review with guidelines on therapy. *Hautarzt* 1993; 44: 353–360
- ²⁶ Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998; 15: 144–146
- ²⁷ Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 271–273
- ²⁸ Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 283–284
- ²⁹ Roenigk HH Jr, Auerbach R, Maibach H, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate in psoriasis: consensus conference. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 478–485
- ³⁰ Kumar B, Saraswat A, Kaur I. Short-term methotrexate therapy in psoriasis: a study of 197 patients. *Int J Dermatol* 2002; 41: 444–448
- ³¹ van Dooren-Greebe RJ, Kuijpers AL, Buijs WC, Kniest PH, Corstens FH, Nagengast FM, de Boo T, Willems JL, Duller P, van de Kerkhof PC. The value of dynamic hepatic scintigraphy and serum aminoterminal propeptide of type III procollagen for early detection of methotrexate-induced hepatic damage in psoriasis patients. *Br J Dermatol* 1996; 134: 481–487
- ³² Menter MA, Cush JM. Successful treatment of pediatric psoriasis with infliximab. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 87–88
- ³³ Gottlieb AB. Etanercept for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *Dermatol Ther* 2004; 17: 401–408
- ³⁴ Papoutsaki M, Costanzo A, Mazotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Brit J Dermatol* 2006; 154: 81–183
- ³⁵ Kress DW. Etanercept therapy improves symptoms and allows tapering of other medications in children and adolescents with moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: S126–S128
- ³⁶ Hawrot AC, Metry DW, Theos AJ, Levy ML. Etanercept for psoriasis in the pediatric population: Experience in nine patients. *Pediatr Dermatol* 2006; 23: 67–71