

Therapie der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter – ein deutscher Experten-Konsens

Therapy of psoriasis in childhood and adolescence – a German expert consensus

Michael Sticherling¹, Matthias Augustin², Wolf-Henning Boehncke³, Enno Christophers⁴, Silja Domm⁵, Harald Gollnick⁶, Kristian Reich⁷, Ulrich Mrowietz⁸

(1) Hautklinik, Universitätsklinikum Erlangen

(2) IVDP – Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

(3) Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Klinikum Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt

(4) Dermatologische Gemeinschaftspraxis am Tibarg, Hamburg

(5) Abteilung Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

(6) Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Magdeburg

(7) Dermatologikum Hamburg

(8) Abteilung Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

JDDG; 2011 · 9:815–824

Eingereicht: 14.12.2010 | Angenommen: 4.2.2011

Schlüsselwörter

- juvenile Psoriasis
- Epidemiologie
- klinisches Bild
- Therapie

Zusammenfassung

Die Psoriasis in der Kindheit ist mit einer Jahresprävalenz von 0,71 % eine der häufigsten entzündlichen Hauterkrankungen dieses Lebensabschnittes. Konsequenzen für die körperliche und psychische Entwicklung der Betroffenen und ihre Familien sind offensichtlich, andererseits ist aber eine suffiziente Therapie angesichts der Besonderheiten dieses Alters schwierig. Dies betrifft die nötige Rücksichtnahme auf den kindlichen Stoffwechsel und das Wachstum, auf die Besonderheiten der Hautpenetration von Topika wie auch auf die kritische Abwägung einer längerfristigen Therapie dieser chronischen Erkrankung. Daher ist eine topische Therapie mit Kortikosteroiden, ggf. mit Dithranol und alternativ Vitamin-D-Derivaten zu bevorzugen und eine Kombination mit ultraviolettem Licht nur kurzfristig und in besonders begründeten Einzelfällen zu vertreten. Nur bei therapierefraktären Fällen ist eine systemische Therapie mit Methotrexat, Ciclosporin und Retinoiden, alternativ Fumarsäureestern angezeigt. Seit kurzem ist Etanercept als erstes Biologikum für die Psoriasis-Therapie im Kindesalter ab dem achten Lebensjahr zugelassen. Neben diesen Maßnahmen ist eine Patientenschulung, ggf. im Rahmen einer Rehabilitationsmaßnahme zum Erlernen des Umganges mit der Erkrankung und ihrer Therapie, sinnvoll. Der differenzielle Einsatz der genannten Therapieoptionen wird hier als deutscher Experten-Konsens präsentiert, da die meisten Therapeutika für Kinder nicht zugelassen und klinische Studien meist nicht verfügbar sind. In jedem Fall muss die geplante Therapie je nach Alter des Kindes eingehend mit den Eltern und dem Patienten besprochen und individuell entschieden werden.

Keywords

- juvenile psoriasis
- epidemiology
- clinical picture
- therapy

Summary

Psoriasis of childhood shows an annual prevalence of 0.71 % and accordingly has to be regarded as a frequent chronic inflammatory skin disorder of this age. The impact on the quality of life as well as development of the afflicted children and their parents is evident. On the other side, therapy is demanding with regard to the specific juvenile metabolism, physical development and skin penetration of topical drugs. Long-term treatment at an early age has to be critically judged regarding the chronicity of the disease. Topical corticosteroids, alternatively dithranol may be used first-line, followed by vitamin D derivatives. A combination with UV-light, preferably UV-B, has to be decided on an individual basis. Systemic treatment may be initiated in recalcitrant disease with

1 Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen

1.1 Epidemiologie

Die Psoriasis ist eine der häufigsten chronischen Entzündungskrankheiten weltweit. Neuere Studien aus Deutschland zeigen eine Jahresprävalenz von 1,7 % [1], bei Personen unter 18 Jahren eine Jahresprävalenz von 0,71 % [2] und eine kumulative Prävalenz von 1,37 % [3]. Ähnliche Daten mit einer Prävalenz der Psoriasis von 1,5 % wurden bevölkerungsbezogen in Großbritannien erhoben. Im Alter unter 20 Jahren war im Gegensatz zu Erwachsenen die Häufigkeit der Psoriasis bei Mädchen ca. 20 % höher als bei Jungen [4]. Bezogen auf die Gesamtbevölkerung wurde geschlossen, dass in Großbritannien etwa 40 000 Kinder unter 10 Jahren an einer Psoriasis leiden. In Deutschland dürfte die Zahl höher sein. Andere Untersuchungen deuten darauf hin, dass über 30 % der Patienten mit Psoriasis vor dem 18. Lebensjahr erkranken [2].

1.2 Klinische Formen

Verschiedene Studien zur Psoriasis im Kindes- und Jugendalter zeigen, dass sich diese bezüglich wichtiger Charakteristika von der im Erwachsenenalter beginnenden Form unterscheidet, was zu dem Konzept einer „pediatric onset psoriasis“ (POP) in Abgrenzung von der „adult onset psoriasis“ (AOP) geführt hat [5]. Auch bei Kindern kann die Schuppenflechte mit einer seronegativen Arthritis assoziiert sein, wobei sich zwei Subtypen der juvenilen Psoriasisarthritis (PsA) mit Unterschieden im Erkrankungsalter, der Geschlechterverteilung, dem Muster der Gelenkbeteiligung und dem therapeutischen Ansprechen andeuten [6, 7].

Insgesamt finden sich bei Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis häufiger als bei erwachsenen Patienten eine positive Familienanamnese sowie vorausgegangene Infekte, vor allem mit Streptokok-

methotrexate and cyclosporine where long-term experience is available from juvenile rheumatology and transplantation medicine. Alternatively fumaric acid esters or retinoids are available. Rehabilitation procedures will help the children and their parents to cope with the disease and its treatment. The different treatment options are presented here as a German expert consensus, as clinical studies are hardly available and only a few therapeutics are licensed for this age. In any case the therapy has to be individually planned and decided together with the patients and their parents to gain maximal safety, comfort and success.

ken, oder eine psychosoziale Stresssituation [7–9]. Bei einem mittleren Manifestationsalter zwischen dem 8. und 12. Lebensjahr kommen alle Manifestationsalter einschließlich einer kongenitalen Psoriasis und einer Psoriasis im Säuglingsalter vor [8, 9].

Während nur etwa 30 bis 60 % der Kinder und Jugendlichen eine Plaque-Psoriasis zeigen, ist die Psoriasis guttata häufiger als bei Erwachsenen (Tabelle 1). Als Besonderheit ist die Kopfhaut und vor allem das Gesicht mit etwa 40 % häufiger als bei Erwachsenen betroffen [8, 9]. Bei Säuglingen zeigt sich nicht selten im Windelbereich als Variante der intertriginösen Psoriasis der „psoriatic diaper rash“, der im Verlauf in eine ausgedehntere Psoriasis übergehen kann.

1.3 Lebensqualität

Eine Psoriasis im Kindes- und Jugendalter kann zu einer erheblichen emotionalen Belastung und Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität führen. Für deren Beurteilung wurde der „Children Dermatology Life Quality Index“ (CDLQI) entwickelt, der in Analogie zum DLQI von „0“ bis „30“ reicht. Eine Untersuchung an 379 Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 5 und 16 Jahren fand für Kinder mit Psoriasis mit einem CDLQI über 9 einen ähnlich hohen Wert wie für Kinder mit atopischer Dermatitis und höhere Werte als bei Kindern mit Urtikaria oder Akne [10] sowie vergleichbare Werte mit chronischen nichtdermatologischen Erkrankungen.

1.4 Therapeutische Besonderheiten

Auf der Basis dieser Daten muss die Psoriasis als eine häufige und die physische wie psychische Entwicklung wesentlich beeinträchtigende Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen angesehen werden. Die klinischen Besonderheiten der Erkrankung sowie die der Kinder und Jugendlichen sind bei der Therapie zu

Tabelle 1: Klinische Formen der Psoriasis im Kindes- und Adoleszentenalter.

Psoriasis vulgaris/Plaque-Psoriasis

- Psoriasis guttata
- Windelpsoriasis (napkin psoriasis)
- Psoriasis capitis
- Psoriasis faciei
- Psoriasis inversa

Psoriasis pustulosa

- Pustulosis palmo-plantaris
- Pustulosis generalisata

Sonderformen

- Psoriasis erythrodermatica
- Psoriasisarthritis
- Nagelpsoriasis
- SAPHO

berücksichtigen [11]. Dies gilt sowohl für die topische Behandlung leichterer Fälle [11–14] als auch die systemische Therapie bei schwerer Psoriasis. Bei Erwachsenen gibt es vielfältige und in klinischen Studien zum Teil gut untersuchte systemische Therapiemöglichkeiten [15], dies trifft für Kinder und Jugendliche kaum zu. Nur wenige Präparate haben in dieser Altersgruppe eine Zulassung [16], weswegen jüngst ist in einem europäischen Konsenspapier eine Wertung der verschiedenen Therapiemöglichkeiten vorgenommen wurde [17]. Hier wird nun spezifisch auf deutsche Gegebenheiten Bezug genommen. Während Komorbiditäten und Komedikationen die Therapie bei Erwachsenen nachhaltig beeinflussen, bestehen diese Einschränkungen bei Kindern und Jugendlichen eher selten [2]. Dafür treten Aspekte der Praktikabilität und der speziellen Pharmakologie neben Überlegungen zur Langzeitsicherheit deutlich in den Vordergrund. Die gewählte Therapie muss nicht nur in die Lebenswirklichkeit des jungen Patienten und der

Tabelle 2: Basistherapeutika bei Kindern und Jugendlichen.

lipophile Grundlagen	
Urea pura 3,5 %	< 10. Lebensjahr
Urea pura 10 %	> 10. Lebensjahr Körper
Urea pura max. 3 %	Gesicht
Polidocanol 5 %	

Tabelle 3: Zulassungsstatus topischer Psoriasismedikamente bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland.

Methylprednisoloneponat	<i>Advantan® Creme, Fettsalbe:</i> Kinder ab 3 Jahren, (atop. u. a. Ekzeme) <i>Advantan® Milch:</i> ab 4 Mo bis 3 Jahre Anwendungsbeschränkung <i>Advantan® Salbe:</i> ab 1. Lebenstag
Mometasonfuroat	<i>Ecural® Fettcreme:</i> Kinder ab 2 Jahren (alle entzdl. Erkrankungen, die auf äußere Behandlung mit GCS ansprechen) <i>Mometasonfuroat-Salbe u. Lösung:</i> Kinder ab 6 Jahren
Betnesol®	ab 1 Jahr (< 10 % KO, nur 1 Woche)
Dermoxin®	3–12 Jahre in Ausnahmefällen, nur Kurzbehandlung
Triamcinolonacetonid 0,1 %	Säuglinge, Kinder zugelassen, entzündliche Hauterkrankungen, bei denen mittelstark wirksame GCS angezeigt sind
Calcipotriol	<i>Kinder über 6 Jahre:</i> KO < 30 % <i>Kinder 6–12 Jahre:</i> max. 50 g/Wo <i>Kinder über 12 Jahre:</i> max. 70 g/Wo <i>Erwachsene:</i> max. 100 g/Wo
Tacalcitol	Kinder über 12 Jahren
Calcitriol	nicht zugelassen
Psoradexan®, Micanol®	keine Anwendungseinschränkung oder KI

Eltern passen, sondern für das Kind auch zumutbar sein.

In dieser durch eine Expertengruppe erstellten Übersicht werden die für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis bestmöglichen Therapieoptionen aufgezeigt und auf der Grundlage von Studiendaten sowie der praktischen Erfahrung besprochen.

2 Therapie

2.1 Topische Therapie

Die Limitierungen einer systemischen Therapie im Kindesalter führen zu einem deutlich höheren Stellenwert der topischen Behandlung auch bei mittelschweren bis schweren Formen der Psoriasis [11, 12]. Trotz der Verfügbarkeit

moderner Systemtherapeutika einschließlich der Biologika ist für die Mehrzahl der kindlichen Psoriasispatienten eine topische Therapie sinnvoll, die ausschließlich oder bedarfsgerecht in Kombination mit einer systemischen Therapie durchgeführt werden kann. Bei der Auswahl der geeigneten Lokaltherapeutika ist zu beachten, dass die Psoriasis als chronische, nicht heilbare Erkrankung häufig eine lebenslange Therapie erforderlich macht. Weiterhin sind die höhere Penetrationsfähigkeit der kindlichen Haut sowie das Verhältnis von Körperoberfläche zu Körpergewicht und damit eine erhöhte systemische Resorption von Lokaltherapeutika zu beachten [13, 14, 18, 19]. Im Kindesalter ist daher

nicht immer die völlige Erscheinungsfreiheit das primäre Therapieziel.

Lediglich Kortikosteroid- und Anthralin-haltige Externa sind für die Behandlung von Kindern mit Psoriasis unter 18 Jahren zugelassen, daher müssen die Eltern bei fehlender Zulassung vor Therapieeinleitung sorgfältig darüber aufgeklärt werden [16, 20].

2.1.1 Dermatologische Basistherapie

Neben der antientzündlichen Therapie nimmt die dermatologische Basistherapie mit keratolytischen/keratoplastischen und juckreizlindernden Externa einen wichtigen Stellenwert ein [8, 9, 11]. Eine regelmäßige, i. d. R. tägliche Pflege der Haut ist auch während Phasen mit Erscheinungsfreiheit oder bei nur minimaler Krankheitsausprägung wichtig. Substanzen wie Harnstoff können lipophile Cremegrundlagen in verschiedenen Konzentrationen zugefügt werden (Tabelle 2).

2.1.2 Keratolyse

Keratolyse mit Hilfe von emulgierenden Cremes hat einen guten therapeutischen Effekt, insbesondere als Kappe bei Kopfhautbefall, so dass auf die Verwendung keratolytischer Zusätze bei Kindern meist verzichtet werden kann. Die für die Therapie bei Erwachsenen üblichen salicylsäurehaltigen Externa sollten mit großer Vorsicht angewendet werden, da die systemische Resorption sehr hoch sein kann und selbst bei vermeintlich normaler Anwendung und geringen Mengen von Salicylsäure ZNS-Nebenwirkungen, Nierenschäden und tödliche Zwischenfälle beschrieben worden sind. Daher sollte die Anwendung bis zum Schulkindesalter allenfalls auf kleinen Flächen und mit einer Höchstkonzentration von 0,5 % erfolgen.

2.1.3 Spezifische Lokalthherapie

2.1.3.1 Kortikosteroide

Die am häufigsten verwendeten antipsoriatischen Lokaltherapeutika besonders bei juckenden Formen stellen kortikosteroidhaltige Externa dar [8, 12, 14]. Für Kinder eignen sich wegen des deutlich besseren Nutzen-Risiko-Verhältnisses Kortikosteroide der 4. Generation wie Methylprednisoloneponat oder Mometasonfuroat (Tabelle 3). Nachteilig sind die häufig nur kurzfristige Wirkung und das rasche Wiederauftreten von Symptomen nach Absetzen der Therapie,

weswegen die Behandlung nicht abrupt beendet werden sollte. Im Bereich des Gesichtes oder der Intertrigines sollten hochpotente Kortikosteroide (Klasse III/IV) nicht angewendet werden. Werden sie in Ausnahmefällen eingesetzt, sollte ihre Anwendungsdauer, wenn möglich, maximal zwei Wochen betragen.

2.1.3.2 Vitamin D₃ und -Analoga

Zur Lokaltherapie der Psoriasis bei Erwachsenen mit Analoga des Vitamin D₃ stehen aktuell drei verschiedene Derivate zur Verfügung, jedoch nur alterseingeschränkt für Kinder (Tabelle 3). Dies ist nicht auf pharmakologische Gründe zurückzuführen, da Sicherheitsstudien bei sachgerechter Anwendung auch bei Kindern keine schwerwiegenden Nebenwirkungen nachweisen konnten [21, 22].

Vitamin-D₃-Analoga kommen vor allem im ambulanten Bereich zum Einsatz und zeigen eine gute antiproliferative und differenzierungsinduzierende Wirkung. Das klinische Ansprechen ist jedoch frühestens nach zwei Behandlungswochen, die maximale Wirkung häufig erst nach sechs bis acht Wochen zu erwarten. Anfangs auftretende leichte Hautirritationen klingen im weiteren Therapieverlauf meist ab. Je nach Körperregion stehen verschiedene Zubereitungen zur Verfügung, so dass eine Anwendung auch am behaarten Kopf, vorzugsweise mit Lösungen oder Emulsionen, sowie im Gesicht und in den Intertrigines möglich ist.

2.1.3.3 Anthralin (Dithranol, Cignolin)

Das älteste topische Psoriasistherapeutikum zeigt auch bei Kindern eine gute Wirkung [8, 9, 14]. Bei Säuglingen und Kleinkindern sollte die Anwendung wegen des hohen Irritationspotenzials nur unter enger ärztlicher Kontrolle erfolgen. Die klassische Langzeittherapie (8–12 Stunden) wird durch die obligate Braunverfärbung von Haut und Textilien eingeschränkt, so dass sie hauptsächlich im teil- bzw. vollstationären Bereich eingesetzt wird. Alternativ stehen bei guter Compliance moderne galenische Formen für die Kurzzeittherapie (5–20 Minuten) zur Verfügung, die nach dem Abwaschen nur selten braune Verfärbungen hervorrufen.

Wichtigste Nebenwirkung sind lokale Irritationen, die v. a. bei zu schneller

Steigerung der Konzentration bzw. Einwirkzeit auftreten. Systemische unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind hingegen nicht bekannt. Kontaminationen durch Wisch-/Schmiereffekte im Augenbereich sowie im Genital- und Achselbereich sind zu vermeiden, jedoch gerade bei Kindern ein Problem. Apothekengefertigte Dithranolpräparate enthalten in der Regel aus Stabilitätsgründen Salizylsäure, deren Konzentration bei Kindern nicht mehr als 0,5 % betragen sollte (s. o.).

2.1.3.4 Topische Retinoide

Tazaroten, ein topisches Retinoid mit Zulassung für die Therapie der Psoriasis, ist mittlerweile in Deutschland nicht mehr erhältlich.

2.1.3.5 Topische Immunmodulatoren (Calcineurinantagonisten)

Tacrolimus (0,03 % und 0,1 % Salbe) und Pimecrolimus 1 % Creme sind für die Behandlung des atopischen Ekzems bei Kindern zugelassen. In der Behandlung der Psoriasis wurden kasuistisch gute Erfahrungen v. a. bei Anwendung im Gesicht und den Intertrigines berichtet. Die Effektivität ist aber noch nicht abschließend beurteilbar [23–25]. Topische Immunmodulatoren sollten vorzugsweise nach initialer Kortikosteroidtherapie eingesetzt werden. Ein zu Beginn der Therapie häufig auftretendes leichtes Brennen sistiert meist nach wenigen Tagen fortgesetzter Therapie.

2.1.3.6 Kombinationen topischer Therapeutika

Bewährt hat sich bei Kindern die sequenzielle oder Intervall-Therapie, bei der topische Kortikosteroide nach Therapieansprechen in der Initialtherapie durch andere spezifische Lokaltherapeutika ergänzt werden. Dazu gehören Vitamin-D₃-haltige Externa oder pflegende Produkte, die zunächst im täglichen Wechsel und anschließend in abnehmender Häufigkeit eingesetzt werden. In der Folge kann nach dem sogenannten Wochenendschema (wochentags kortikosteroidfreie Therapie, kortikosteroidhaltige Externa am Wochenende) verfahren werden. Die fixe Kombination von Betamethason und Calcipotriol kann prinzipiell auch bei Kindern angewendet werden, erfolgt jedoch *off-label*. Die Behandlung sollte in der Regel auf vier Wochen beschränkt sein, auch wenn klini-

sche Studien bei Erwachsenen die Sicherheit und Wirksamkeit dieser Kombinationstherapie bis zu einer Therapiedauer von 52 Wochen nachweisen konnten.

Häufig werden Vitamin D₃ und -Analoga in Kombination mit einer UVB-Behandlung eingesetzt (s. Kapitel Phototherapie). Calcipotriol darf jedoch wegen seiner photolytischen Zersetzung sowie der Lichtfiltereigenschaften erst nach der Bestrahlung aufgetragen werden. Da Calcipotriol durch eine Vorbehandlung mit Salizylsäure inaktiviert wird, sollten sie nicht kombiniert werden.

2.2 Phototherapie

In den wenigen vorliegenden Studien bei Kindern wurden verschiedene Spektren des UVB- und UVA-Wellenlängenbereichs sowie Photochemotherapie verwendet. Bezüglich der wesentlichen Gegenanzeigen/Anwendungsbeschränkungen, Arzneimittelinteraktionen, Anwendungshinweisen und Kosten der Phototherapie gibt es keine wesentlichen Unterschiede zu Erwachsenen, so dass hier auf die differenzierte Darstellung in der S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris [15] verwiesen wird.

2.2.1 Dosis und Dosierungsschema

Die Durchführung einer Phototherapie setzt eine fundierte dermatologische Erfahrung voraus. Auf Grund der zahlreichen Variablen ergeben sich vielfältige Therapieschemata. Die bei Erwachsenen häufig durchgeführte Bestimmung der minimalen Erythemdosis (MED) ist bei Kindern eher nicht praktikabel, so dass eine Dosierung nach Hauttyp erfolgen sollte (Initialdosis UVB für Hauttyp I und II 0,03 J/cm², für Hauttyp III und IV 0,05 J/cm²) [26–31]. Eine Heimbehandlung mit UV-Licht sollte bei kindlicher Psoriasis nicht durchgeführt werden.

2.2.2 Wirksamkeit

Lediglich zur UVB-311 nm-Therapie wurden in den letzten Jahren mehrere Studien bei Kindern mit Psoriasis im Alter zwischen 4 und 16 Jahren publiziert [26–30]. Die Dosierung erfolgte überwiegend hauttypadaptiert mit einer Steigerung von 10–20 % nach jeder Bestrahlung. Die Behandlungsfrequenz lag bei zwei- bzw. drei- oder fünfmal pro Woche. Darunter kam es im Mittel nach 20 Bestrahlungen bei 45–63 % der

Tabelle 4: Systemtherapeutika der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter.

	Dosierung	Unerwünschte Wirkung	Laborkontrollen
Methotrexat	<ul style="list-style-type: none"> • 10 und 15 mg/m² KO p.o./s.c./i.m. 1 ×/Wo • > 15 mg/m² s.c. 1 ×/Woche 	Leberfunktionsstörungen, Blutbildveränderungen	Blutbild, Transaminasen, Kreatinin
Ciclosporin	initial 3 mg bis max. 5 mg/kg KG/d	arterielle Hypertonie, Nephropathie	Blutdruck, Kreatinin, ggf. CsA-Spiegelbestimmung erste 3 Monate alle 2 Wochen
Retinoide	Acitretin 0,5–1 mg/kg KG	trockene Haut, Reizung von Haut und Schleimhäuten (Fettstoffwechsel, Leberfunktion) vorzeitiger Epiphysenschluss und Beeinflussung des Knochenwachstums fraglich	
Fumarate	keine Angaben für Kinder	Diarrhö, Flush, Eosinophilie	Blutbild, Transaminasen

behandelten Kinder zu einer als „exzellent“ eingestuften Besserung des Befundes.

2.2.3 Unerwünschte Wirkungen

Klinisch relevante unerwünschte Wirkungen finden sich in einer Häufigkeit von 10–30 % fast ausschließlich als UV-Dermatitis unterschiedlichen, meist leichten Grades. Eine Phototherapie ist erst ab einem Alter von ca. 10 Jahren praktikabel, da kleinere Kinder in der Bestrahlungskabine häufig Angst (enge Kabine, Lärm, Hitze, Helligkeit) haben [26–31] oder nicht in der Lage sind, während der Bestrahlung ruhig zu stehen. Daher sind Bestrahlungsliegen günstiger, bedürfen aber der doppelten Behandlungszeit.

2.2.4 (Langzeit-)Sicherheit

Die potenzielle Kanzerogenität der UVB-Phototherapie wird kontrovers diskutiert und erlaubt insbesondere bei Kindern keine abschließende Bewertung. Die tierexperimentell belegten kanzinogenen Effekte scheinen jedoch bei Schmalspektrum-Therapie eher geringer ausgeprägt zu sein als bei Breitspektrum-UVB [26–31]. Diese Diskussion ist im Zusammenhang mit der Therapie von Kindern umso bedeutsamer, als deren Haut lichtempfindlicher ist als diejenige von Erwachsenen. Zudem scheint die Anzahl der Sonnenbrände in der Kindheit ein Risikofaktor für die Entstehung von Melanomen zu sein.

Die Kanzerogenität der oralen PUVA-Therapie gilt hingegen als gesichert. So-

wohl das Risiko für die Induktion von spinözellulären wie auch von Basalzell-Karzinomen steigt in Abhängigkeit von der kumulativen UVA-Dosis. Obwohl eine erhöhte Melanominzidenz bei Erwachsenen nach langfristiger Anwendung beschrieben ist, kann diesbezüglich das Risiko bei Kindern noch nicht eindeutig eingeschätzt werden. Die verschiedenen Varianten der PUVA-Photochemotherapie haben in begründeten Einzelfällen auch im Kindesalter ihre Berechtigung.

2.2.5 Kombinationstherapie

Die Kombinationstherapie von Starksolbädern (> 15 %) mit UV-Licht ist bei Kindern nicht indiziert. Aufgrund der aus der Behandlung Erwachsener bekannten synergistischen Wirkung und der damit verbundenen Möglichkeit einer Reduktion der kumulativen UV-Dosis empfehlen verschiedene Autoren auch bei Kindern eine Kombinationstherapie von UVB-Phototherapie mit Dithranol, topischen Kortikosteroiden oder Vitamin-D-Derivaten [30, 31] (s. auch unter 2.1.3.6).

2.3 Systemische Therapie mit konventionellen Medikamenten

Der Einsatz von Systemtherapeutika ist bei unzureichendem Absprechen oder Kontraindikation der topischen und gegebenenfalls UV-Therapie sowie ausgedehntem und chronischem Verlauf zu diskutieren (Tabelle 4). Studien bei Kindern sind kaum verfügbar und Zulassungen sehr eingeschränkt. Systeme-

mische Kortikosteroide werden nach jüngsten deutschen GKV-Daten als häufigstes Systemtherapeutikum bei der Psoriasis eingesetzt [8, 9, 14]. Trotz guter Wirksamkeit ist ihr Einsatz angesichts der unerwünschten Wirkungen und möglicher Rebound-Phänomene nach Absetzen kritisch zu sehen und in Einzelfällen allenfalls kurzfristig zu vertreten.

2.3.1 Methotrexat (MTX)

Methotrexat wird in der pädiatrischen Rheumatologie seit vielen Jahrzehnten bei verschiedenen chronisch-entzündlichen Erkrankungen eingesetzt. Klinische doppelblinde Studien liegen lediglich für die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) vor, in denen eine Psoriasis-Arthritis jedoch ausgeschlossen war, obwohl diese zur Gruppe der JIA gezählt wird. Studien zur Behandlung der Psoriasis im Kindesalter finden sich nicht, jedoch einzelne Fallberichte [32–35]. In dem jüngst publizierten Konsens-Papier der Arbeitsgruppen Pädiatrische Rheumatologie Deutschland und Österreich [32] zum Einsatz von MTX bei kindlichen rheumatischen Erkrankungen wird eine Dosis zwischen 10 und 15 mg/m² Körperoberfläche oral, subkutan oder intramuskulär, ab Dosen über 15 mg/m² generell subkutan einmal pro Woche empfohlen. Die Verträglichkeit bei Kindern wird im Vergleich zu Erwachsenen als besser angesehen, da komplizierende Faktoren wie Hepatopathien, Medikamente und Alkohol nicht bedeutsam sind. Regelmäßige Kontrollen

Tabelle 5: Zulassungsstatus von Biologika bei Kindern und Jugendlichen.

Infliximab	therapierefraktärer Morbus Crohn (5–10 mg/kg KG i.v.)	> 6 Jahre (Erwachsene)
Etanercept	polyartikuläre JIA (0,4 mg/kg KG 2 x/Wo s.c.)	> 4 Jahre
	Psoriasis	ab 8 Jahre, (Erwachsene)
Adalimumab	polyartikuläre JIA (40 mg alle 2 Wochen s.c.)	> 4 Jahre

des Blutbildes, der Transaminasen und des Kreatinin sollten erfolgen. Die Verabreichung von 5 mg Folsäure am Folgetag wird zur Reduktion der Nebenwirkungsrate empfohlen.

2.3.2 Cyclosporin

Cyclosporin (CsA) ist in Deutschland u. a. für die schweren und schwersten Psoriasisformen ab dem 18. Lebensjahr zugelassen. Umfangreiche Erfahrung mit dem Präparat bestehen jedoch bei Kindern u. a. in der Transplantationsmedizin und der Behandlung des atopischen Ekzems. Klinische Studien zur kindlichen Psoriasis liegen nicht vor, sondern lediglich positive kasuistische Beschreibungen [36, 37]. Die Dosis liegt wie bei Erwachsenen initial bei 3 mg bis maximal 5 mg/kg Körpergewicht und kann bei therapeutischem Ansprechen und stabilem Krankheitsbild langsam wieder reduziert werden. Über sechs Monate hinaus sollte CSA nur unter großem Vorbehalt verabreicht werden. Insgesamt ist CsA nur bei sorgfältig selektierten und engmaschig kontrollierten kindlichen Patienten (Blutdruck, Kreatinin, ggf. CsA-Spiegelbestimmung) mit schweren Schüben einer Psoriasis vertretbar, wenn andere Therapieansätze versagt haben.

2.3.3 Fumarsäureester (Fumarate)

Fumarsäureester sind die in Deutschland bei der Psoriasis am häufigsten eingesetzten Systemtherapeutika. Die gute mittel- und langfristige Verträglichkeit ist in Studien bisher jedoch nur bei Erwachsenen dokumentiert, zur Anwendung bei Kindern liegt lediglich eine Kasuistik vor [38]. Nebenwirkungen am Gastrointestinaltrakt mit Diarrhö und Bauchschmerzen sowie Auftreten einer Flush-Symptomatik können bei Kindern problematisch sein.

2.3.4 Retinoide

Als Hauptindikationen der oralen Retinoide werden die stark hyperkeratotischen und die pustulösen Formen der Psoriasis gesehen, hier in Kombination mit Psoralen und UVA-Licht (RePUVA). Erfahrungen zu oralen Retinoiden bei Kindern und Adoleszenten werden in zwei jüngsten Übersichtsarbeiten zusammengefasst, die aber auch die mangelnde Verfügbarkeit von klinischen Studien zur Anwendung bei Kindern mit Psoriasis kritisieren [39–43]. Die Dosierung von Acitretin liegt bei 0,5–1 mg/kg KG und orientiert sich wie die Dauer der Anwendung an der Wirksamkeit und Verträglichkeit. Gerade bei Kindern können die klassischen Nebenwirkungen einer trockenen Haut sowie Reizung von Haut und Schleimhäuten therapielimitierend sein, wogegen die Verträglichkeit hinsichtlich des Fettstoffwechsels und der Leberfunktion eher besser ist. Der vorzeitige Epiphysenschluss und eine Beeinflussung des Knochenwachstums werden bei Kindern weiterhin kritisch diskutiert, sind jedoch bei der Intervalltherapie eher sehr selten.

2.3.5 Andere Medikamente

Leflunomid, Azathioprin, Mycophenolsäure/Mycophenolatmofetil und Sulfasalazin werden bei der Psoriasis oder Psoriasis-Arthritis im Kindesalter nur sehr selten angewendet, sind nicht zugelassen und können nicht empfohlen werden.

2.4 Systemische Therapie mit Biologika

Die Erfahrungen mit der therapeutischen Anwendung von Biologika bei Psoriasis im Kindes- und Jugendalter sind derzeit noch limitiert. Studien liegen vor allem zu den Indikationen Morbus Crohn und juvenile idiopathi-

sche Arthritis (JIA) vor, bei denen die Beeinflussung der Hautpsoriasis jedoch nicht primäres Ziel war [6, 7, 44]. Der Zulassungsstatus für Kinder und Jugendliche ist in Tabelle 5 aufgeführt.

Nach Einzelfallberichten zur Behandlung der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter [45, 46] wurden für Etanercept im Frühjahr 2008 die Ergebnisse einer größeren klinischen Studie vorgelegt [47]. Diese belegte eine PASI-75 %-Besserung nach 12 Wochen von 57 % und 65 % nach 36 Wochen (Tabelle 6) und führte zu einer Zulassung des Präparates in Europa für Kinder ab dem Alter von 8 Jahren. Jüngste Warnhinweise der FDA vor möglichen kutanen Neoplasien und Lymphomen müssen in die Therapieentscheidung kritisch mit einbezogen werden. Bei aufgrund eines schweren Morbus Crohn oder, seltener, einer JIA mit TNF-Antagonisten behandelten Kindern und Jugendlichen wurde über das Auftreten von Malignomen berichtet, insbesondere über Lymphome.

Tödliche Verläufe des seltenen hepatosplenischen γ/δ -T-Zelllymphoms wurden bei Kindern und Jugendlichen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen beobachtet, die mit Infliximab oder Adalimumab und gleichzeitig mit Azathioprin oder 6-Mercaptopurin behandelt wurden. Es ist zu berücksichtigen, dass Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, rheumatoider Arthritis und auch mit Psoriasis ein erhöhtes Lymphomrisiko gegenüber der gesunden Bevölkerung aufweisen. Auch bei Patienten mit JIA, die nicht mit Biologika behandelt wurden, wird eine erhöhte Rate an Malignomen (etwa 2,3fach) und Lymphomen (etwa 4,2fach) beobachtet [48]. Bei erwachsenen Patienten mit rheumatoider Arthritis ist das Lymphomrisiko von mit TNF-Antagonisten behandelten Patienten gegenüber konventionell therapierten Patienten nicht erhöht [49]. Übereinstimmend weisen JIA-Patienten unter TNF α -Inhibitoren ein ähnliches Risiko wie Biologika-naive Patienten auf [50].

2.5 Kombinationstherapie

Kombinationen von Systemtherapeutika: Am einfachsten lässt sich Acitretin mit topischen Vitamin-D-Derivaten, Harnstoff, Dithranol und topischen Kortikosteroiden sowie UV-Licht kombinieren. Die Kombination von Methotrexat oder Cyclosporin mit UV-Licht ist obsolet

Tabelle 6: Klinische Studie zu Etanercept bei Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis [47].

211 Patienten im Alter von 4 bis 17 Jahren
Studiendauer 48 Wochen: <ul style="list-style-type: none"> Phase 1: 12 Wochen Placebo oder Etanercept (0,8 mg/kg KG; max. 50 mg einmal pro Woche) Phase 2: 24 Wochen, in der alle Patienten Etanercept erhielten Phase 3: erneute Randomisierung mit entweder Etanercept oder Placebo bis zum Studienende nach 48 Wochen
Ergebnisse
Phase 1: <ul style="list-style-type: none"> PASI 75 12 Wochen: 57 % Etanercept vs. 11 % Placebo PASI 90 12 Wochen: 27 % Etanercept vs. 7 % Placebo Phase 2: <ul style="list-style-type: none"> PASI 75 36 Wochen: 65 % Phase 3: <ul style="list-style-type: none"> 42 % Verlust des Therapieerfolges
Besseres Ansprechen leichterer Kinder (Dosis von 0,8 mg/kg/KG/Wo bis 62,5 kg KG, darüber max. 50 mg/Wo; 4 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, 3 davon Infektionen)

Tabelle 7: Übergeordnete Ziele von Reha-Maßnahmen.

- Verbesserung der Hauterscheinungen
- Erlangung maximaler Selbständigkeit im Krankheitsmanagement, altersabhängig mit Unterstützung durch die Eltern
- Auswahl eines geeigneten Berufes im Hinblick auf diagnostizierte Risikofaktoren
- Steigerung der Lebensqualität durch Förderung von Selbstsicherheit und Selbstvertrauen
- Minimierung der Folgen der Erkrankung (Stigmatisierung aufgrund sichtbarer Hautveränderungen) durch Erlernen sozialer Kompetenz in Partnerschaft, Schule, Familie und Gesellschaft

bzw. kontraindiziert. Kombinationen von Biologika mit klassischen Systemtherapeutika sind bei Kindern und Jugendlichen nicht in Studien überprüft, die Kombination von Methotrexat und Etanercept jedoch vertretbar.

3 Rehabilitative Medizin bei juveniler Psoriasis

Maßnahmen der stationären Rehabilitation bei Psoriasis werden in großem Umfang durchgeführt. Eine wissenschaftliche Bearbeitung ist bislang nicht oder nur unzureichend erfolgt, so dass fundierte Daten nicht vorliegen. Die Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen unter Einbeziehung von Familie und Umfeld unterscheidet sich hinsichtlich

der strukturellen Rahmenbedingungen grundlegend von der im Erwachsenenbereich [51]. Die erkrankten Kinder müssen lernen, ihr Leben zu bewältigen und sich ihrer individuellen gesundheitlichen Situation anzupassen [52]. Dies beinhaltet auch, mögliche sekundäre Chronifizierungen z. B. durch Wahl eines gesundheitsschädlichen Berufes bereits im Vorfeld zu verhindern. Insofern wirken Rehabilitationsmaßnahmen für Kinder und Jugendliche auch präventiv.

3.1 Indikationen zur stationären Rehabilitation

Stationäre Rehabilitation ist insbesondere für chronisch kranke Kinder und Jugendliche mit Psoriasis indiziert, deren

ambulante und/oder vorausgehende Krankenhausbehandlung einer ganzheitlichen Ergänzung einschließlich Elternschulung bedarf.

3.2 Therapieziele und Therapieinhalte

Für die Rehabilitation bei Psoriasis ergeben sich die in Tabelle 7 und 8 aufgeführten Ziele (modifiziert nach dem Verband Deutscher Rentenversicherungsträger 1998) [51, 53], die einen besseren Umgang mit der Erkrankung bewirken sollen. Der Rehabilitationsplan umfasst daher die Vervollständigung der Diagnostik und Therapie, das Erlernen verschiedener Therapieformen sowie Hilfen zur Krankheitsbewältigung.

Trotz der noch fehlenden wissenschaftlichen Daten auf dem Boden kontrollierter Studien zählt die stationäre dermatologische Rehabilitation bei juveniler Psoriasis zu einer wichtigen Therapieoption. Der dermatologische Nutzen eines mehrwöchigen Aufenthaltes in einem Reizklima wird als hoch eingeschätzt [54, 55]. Daher können die Reha-spezifischen Maßnahmen die Pharmakotherapie der Psoriasis sinnvoll ergänzen.

Danksagung

Wir danken Herrn Professor Gerd Horneff, Asklepios Klinik Sankt Augustin, für die kritische Durchsicht des Manuskriptes.

<<<

Interessenkonflikt

Michael Sticherling hat Vorträge gegen Honorar für folgende Firmen gehalten bzw. ist Mitglied des Advisory Boards der Firmen Abbott, Pfizer, MSD, Leo Pharma, Biogen-Idec. Kristian Reich hat als Berater Honorar von folgenden Firmen erhalten bzw. ist Mitglied des Advisory Boards folgender Firmen und/oder hat für Vorträge gegen Honorar für folgende Firmen erhalten und/oder hat teilgenommen an klinischen Studien, die von folgenden Firmen gesponsert wurden: Abbott, Biogen-Idec, Celgene, Centocor, Janssen-Cilag, LEO Pharma, MSD (Schering-Plough, Essex), Novartis, Pfizer (Wyeth). Wolf-Henning Boehncke hat Vorträge gegen Honorar für folgende Firmen gehalten bzw. ist Mitglied des Advisory Boards der Firmen Abbott, Biogen-Idec, MSD, Pfizer. Matthias Augustin hat Vorträge und Forschungsarbeiten in Kooperation mit Herstellern von Antipsoriasis durchgeföhrt. Von diesen betrafen keine

Tabelle 8: Reha-Maßnahmen bei Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis.**Therapieziele von Reha-Maßnahmen**

- regelmäßige Behandlung der Haut unter Anleitung durch spezialisiertes Pflegepersonal, Balneo- und Klimatherapie, Ernährungstherapie, psychologische Interventionen
- Hilfen zur Krankheitsbewältigung bezogen auf psychosoziale Folgen der Psoriasis
- Hilfen zur Berufsfindung

Therapiemethoden von Reha-Maßnahmen

- übende Verfahren (Schulung, Selbstmanagement, Therapien)
- Integration in eine Gruppe von Kindern und Jugendlichen mit chronischen Gesundheitsproblemen als Modell der Situation zu Hause
- Verhaltensbeobachtung in alltagsnahen Situationen
- Erarbeitung/Einübung von realisierbaren Strategien der weiteren Therapie und Alltagsbewältigung bezogen auf chronische Krankheiten

Bullet Points Therapie der kindlichen Psoriasis

- Harnstoff ist Standard in der dermatologischen Basistherapie der kindlichen Psoriasis
- Kortikoide und Vitamin-D₃-Analoge allein oder in Kombination sind Standardtherapeutika für die topische Therapie
- Dithranol ist besonders in der teilstationären und stationären Therapie empfehlenswert
- die Indikation für eine Phototherapie muss im Kindesalter sehr streng gestellt werden
- Acitretin kann besonders bei pustulösen Psoriasisformen der Kindheit eingesetzt werden
- für Fumarsäureester gibt es kasuistische Erfahrung bei Kindern und Jugendlichen
- unter Berücksichtigung der Erfahrungen in anderen Indikationsgebieten kann Ciclosporin für die kurzfristige, Methotrexat für die mittelfristige Therapie der schweren kindlichen Psoriasis angewendet werden
- in der Gruppe der TNF α -Antagonisten ist aufgrund der Datenlage und der Zulassung Etanercept bei Therapie der kindlichen Psoriasis der Vorzug zu geben

die kindliche Psoriasis. Ulrich Mrowietz hat Honorare für Beratertätigkeiten und als Sprecher sowie Forschungsstipendien der Fa. Pfizer/Wyeth erhalten, die dieses Projekt unterstützt hat. Enno Christophers, Silja Domm und Harald Gollnick erklären, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

Korrespondenzanschrift

Prof. Dr. med. Michael Sticherling
Hautklinik
Universitätsklinikum Erlangen
Hartmannstraße 14
D-91052 Erlangen
Tel.: +49-9131-8533851
Fax: +49-9131-8536175
E-Mail: michael.sticherling@uk-erlangen.de

Literatur

- 1 Augustin M, Reich K, Glaeske G, Schaefer I, Radtke M. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol* 2010; 90: 147–51.
- 2 Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schäfer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol* 2010; 162: 633–6.
- 3 Schmitt J, Apfelbacher C. Epidemiology of pediatric psoriasis. A representative German cross-sectional study. *Exp Dermatol* 2010; 19: 219.
- 4 Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, Wahlström J, Enerbäck C, Enlund F, Yhr M. Age at onset and different types of psoriasis. *Br J Dermatol* 1995; 133: 768–73.
- 5 Raychaudhuri SP, Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 174–8.
- 6 Sticherling M, Minden K, Küster RM, Krause A, Borte M. Psoriasis und Psoriasis-Arthritis in Kindheit und Adoleszenz. Übersicht und Konsensus Statement der 9. Wörlitzer Experten Round Table Diskussion 2006 für die Gesellschaft für Kinder und Jugend Rheumatologie. *Z Rheumatol* 2007; 66: 349–54.
- 7 Stoll ML, Zurakowski D, Nigrovic LE, Nichols DP, Sundel RP, Nigrovic PA. Patients with juvenile psoriatic arthritis comprise two distinct populations. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 3564–72.
- 8 Leman J, Burden D. Psoriasis in children, a guide to its diagnosis and management. *Paediatr Drugs* 2001; 3: 673–80.
- 9 Benoit S, Hamm H. Childhood psoriasis. *Clin Dermatol* 2007; 25: 555–62.
- 10 Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol* 2006; 155: 145–51.
- 11 Lukas A, Wolf G, Fölster-Holst R. Besonderheiten der topischen und systemischen Dermatotherapie im Kindesalter. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006; 8: 658–78.
- 12 Burden AD. Management of psoriasis in childhood. *Clin Exp Dermatol* 1999; 24: 341–5.
- 13 Fluhr JW, Pfisterer S, Gloor M. Direct comparison of skin physiology in children and adults with bioengineering methods. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 436–9.
- 14 Zappel K, Sterry W, Blume-Peytavi U. Therapieoptionen für die Psoriasis in Kindheit und Adoleszenz. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2: 329–42.

- 15 Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K, Rosenbach T, Sammain A, Schlaeger M, Sebastian M, Sterry W, Streit V, Augustin M, Erdmann R, Klaus J, Koza J, Müller S, Orzechowski HD, Rosumeck S, Schmid-Ott G, Weberschock T, Rzany B. S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris Update 2011. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9 Suppl 2; DOI: 10.1111/j.1610-0379.2011.07680.x.
- 16 de Jager MEA, de Jong EMGJ, van de Kerkhof PCM, Seyger MMB. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 1013–30.
- 17 Stähle M, Atakan N, Boehncke WH, Chimenti S, Daudén E, Giannetti A, Hoeger P, Joly P, Katsambas A, Kragballe K, Lambert J, Ortonne JP, Prinz JC, Puig L, Seyger M, Strohal R, van De Kerkhoff P, Sterry W. Juvenile psoriasis and its clinical management: a European expert group consensus. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 8: 812–8.
- 18 Gloor M, Fluhr J, Gehring W. Besonderheiten der topischen Therapie im Kindesalter. In: Traupe I, Hamm H: *Pädiatrische Dermatologie*. Berlin: Springer, 1999: 819–34.
- 19 Stüttgen G. Eczema therapy and permeability of infantile skin for topical preparations. In: Happle R, Grosshans E: *Pediatric Dermatology*. Berlin: Springer, 1987: 117–23.
- 20 Mühlbauer B, Janhsen K, Pichler J, Schoettler P. Off-Label-Gebrauch von Arzneimitteln im Kindes- und Jugendalter. *Dtsch Ärztebl* 2009; 106: 25–31.
- 21 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: 321–5.
- 22 Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ (Calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriasis children. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 389–92.
- 23 Brune A, Drew, Miller W, Lin P, Cotrim-Russi, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007; 24: 76–80.
- 24 Luger T, Paul C. Potential new indications of topical calcineurin inhibitors. *Dermatology* 2007; 215: 45–54.
- 25 Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 713–6.
- 26 Krutmann J, Morita A. Mechanisms of ultraviolet (UV) B and UVA phototherapy. *J Invest Dermatol Sym Proc* 1999; 4: 70–2.
- 27 Atherton DJ. Phototherapy for children. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 415–8.
- 28 Holme SA, Anstey AV. Phototherapy and PUVA photochemotherapy in children. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004; 20: 69–75.
- 29 Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UV-B phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007; 46: 320–2.
- 30 Zamberk P, Velázquez D, Campos M, Hernanz J, Lázaro P. Paediatric psoriasis – narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 415–9.
- 31 Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, Gottlieb A, Koo JY, Lebwohl M, Lim HW, Van Voorhees AS, Beutner KR, Bhushan R. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 114–35.
- 32 Niehues T, Horneff G, Michels H, Höck MS, Schuchmann L; Working Groups Pediatric Rheumatology Germany (AGKJR); Pediatric Rheumatology Austria. Evidence-based use of methotrexate in children with rheumatic diseases: a consensus statement of the Working Groups Pediatric Rheumatology Germany (AGKJR) and Pediatric Rheumatology Austria. *Rheumatol Int* 2005; 25: 169–78.
- 33 Hunt PG, Rose CD, Mellvain Simpson G, Tejani S. The effects of daily intake of folic acid on the effect of methotrexate therapy in children with juvenile rheumatoid arthritis. A controlled study. *J Rheumatol* 1997; 24: 2230–2.
- 34 Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008; 25: 184–8.
- 35 Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 271–3.
- 36 Pereira TM, Vieira AP, Fernandes JC, Sousa-Basto A. Cyclosporin A treatment in severe childhood psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 651–6.
- 37 Wollina U, Funfstuck V. Juvenile generalized circinate pustular psoriasis treated with oral cyclosporine. *Eur J Dermatol* 2001; 11: 117–9.
- 38 Günther CH, Schmitt J, Wozel G. Erfolgreicher Einsatz von Fumarsäureestern bei einer 14 jährigen Patientin mit Psoriasis vulgaris. *Haut* 2004; 15: 28–30.
- 39 Lacour M; Mehta-Nikhar B, Atherton DJ, Harper JI. An appraisal of acitretin therapy in children with inherited disorders of keratinization. *Br J Dermatol* 1998; 138: 293–6.
- 40 Ruiz-Maldonado R, Tymayo-Sanchez L, de La Orozco-Covarrubias M. The use of retinoids in the pediatric patient. *Dermatol Clin* 1998; 16: 553–69.
- 41 Al-Shobaili H, Al-Khenaizan S. Childhood generalized pustular psoriasis: successful treatment with isotretinoin. *Pediatr Dermatol* 2007; 24: 563–4.
- 42 American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Retinoid therapy for severe dermatological disorders. *Pediatrics* 1992; 90: 119–20. [No authors listed].
- 43 Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 171–82.
- 44 Horneff G. Importance of the new biologicals and cytokine antagonists in the treatment of juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Z Rheumatol*. 2005; 64: 317–26.
- 45 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: S126–8.
- 46 Papoutsaki M, Costanzo A, Mazzotta A, Gramiccia T, Sosa R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006; 154: 177–205.
- 47 Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, Gottlieb AB, Pariser D, Landells I, Hebert AA, Eichenfield LF, Patel V,

- Creamer K, Jahreis A; Etanercept Pediatric Psoriasis Study Group. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008; 358: 241–51.
- 48 Simard JF, Neovius M, Hagelberg S, Askling J. Juvenile idiopathic arthritis and risk of cancer. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 3776–82.
- 49 Wolfe F, Michaud K. The effect of methotrexate and anti-tumor necrosis factor therapy on the risk of lymphoma in rheumatoid arthritis in 19,562 patients during 89,710 person-years of observation. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 1433–9.
- 50 McCroskery P, Wallace CA, Lovell DJ, Stryker S, Chernyukhin N, Blosch C, Zack DJ. Summary of worldwide pediatric malignancies reported after exposure to etanercept. *Pediatr Rheumatol Online J* 2010; 8: 18.
- 51 Deutsche Rentenversicherung Bund: Leitlinien zur Rehabilitationsbedürftigkeit bei Krankheiten der Haut – für den Beratungsärztlichen Dienst der Deutschen Rentenversicherung Bund; Berlin, 02.11.2004/1.10.2005.
- 52 Petermann F, Schmidt S, Warschburger P, Scheewe S, Stachow R. Kognitiv-behaviorales Schulungsprogramm bei Psoriasis. Erste Evaluationsergebnisse. *Monatsschr Kinderheilkd* 2000; 148: 1104–12.
- 53 Verband Deutscher Rentenversicherungsträger: Konzept zur stationären Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen bei der Indikation Neurodermitis constitutionalis. Auszug aus: Rahmenkonzept und indikationsspezifische Konzepte zur medizinischen Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen in der gesetzlichen Rentenversicherung. Empfehlungen des Verbandes Deutscher Rentenversicherungsträger vom Februar 1998.
- 54 Menger W. Indikationen und Erfolge der Klimatherapie bei Kindern. *Offentl Gesundheitswes* 1989; 51: 470–6.
- 55 Gühring H. Komplexe Hochgebirgsklima-Therapie der Psoriasis im Kindesalter. *Kinderarztl Prax* 1992; 60: 181–5.