

## POSEBNOSTI PSORIJAZE DJEČJE DOBI

SLOBODNA MURAT-SUŠIĆ, ROMANA ČEOVIĆ, KARMELA HUSAR, MIHAEL SKERLEV\*

*Psorijaza predstavlja kroničnu kožnu bolest koja je najčešće obilježena pojavom dobro ograničenih eritematoznih, infiltriranih plakova prekrivenih karakterističnim srebrnastim ljuskama. Učestalost bolesti u djece je varijabilna i iznosi od 0,1 do 3%, a u oko trećine svih bolesnika započinje prije 18. godine života. U radu su iznesene posebnosti kliničke slike te liječenja psorijaze dječje dobi.*

Deskriptori: PSORIJAZA, ARTROPAZIJA, PELENSKA REGIJA, LIJEČENJE

## UVOD

Psorijaza predstavlja kroničnu kožnu bolest koja je najčešće obilježena pojavom dobro ograničenih eritematoznih, infiltriranih plakova prekrivenih karakterističnim srebrnastim ljuskama. Bolest nije rijetka u djece, karakterizira ju kronično-recidivirajući tijek, a intenzitet tegoba u pojedinog bolesnika nije moguće predvidjeti. Učestalost psorijaze je visoka i iznosi oko 3,5% u odrasle populacije, a u oko trećine bolesnika bolest započinje do dobi od 20 godina (1-3). Učestalost bolesti u djece varijabilna je i iznosi od 0,1 do 3% (4). Prema istraživanju provedenom u Stanfordu na 5600 bolesnika s psorijazom 2% je oboljelo prije dvije godine života (5). Srednja dob prve pojave bolesti u navedenoj studiji iznosila je 27,8 godina. U istoj studiji u 35% bolesnika bolest je započela prije 20. godine; u 2% u dojenačkoj, 8% u dječjoj te 25% u adolescentnoj dobi. U drugim je studijama pojava bolesti u dojenčadi nešto viša i iznosi 6,25%, odnosno 8% (6, 7).

\*Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkog bolničkog centra i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Adresa za dopisivanje:  
Prim. mr. sc. Slobodna Murat-Sušić, dr. med.  
Klinika za kožne i spolne bolesti  
Klinički bolnički centar i Medicinski fakultet  
Sveučilišta u Zagrebu  
10000 Zagreb, Šalata 4  
E-mail: slosusic@vef.hr

Zabilježeno je povećanje godišnje incidencije u odraslih između 1970. do 2000. godine ali istovremeno nije primijećeno povećanje incidencije u dječjoj populaciji (8). Bolest je klinički i histološki karakterizirana hiperproliferacijom i abnormalnom diferencijacijom u koži, koja je posredovana T limfocitima, dendritskim stanicama i upalnim citokinima (9). Danas se psorijaza smatra upalnom bolesti, koja je posljedica aktivacije celularnog imunog sustava, a nije jasno da li se radi o autoimunoj bolesti s reakcijom na vlastite antigene.

## ETIOPATOGENEZA

Brojna istraživanja ukazuju da je rizik nastanka psorijaze veći u obiteljima s psorijazom, te je prevalencija psorijaze u osoba koji imaju roditelje ili brata/sestru s psorijazom 14%, a u osoba s negativnom obiteljskom anamnezom za psorijazu oko 3% (10). U slučaju da oba roditelja imaju psorijazu, rizik da dijete oboli od psorijaze se procjenjuje na 50% (11). U 48% djece s dijagnosticiranom psorijazom utvrđi se pozitivna obiteljska anamneza za psorijazu (2).

Patogeneza psorijaze nije razjašnjena no genetska podloga bolesti je nesumnjiva. Brojne su se studije bavile genetskim istraživanjima u bolesnika s psorijazom, kako bi se utvrdili genski lokusi odgovorni za nastanak psorijaze. Genetičari

danas klasificiraju psorijazu u grupu genetski "kompleksnih" bolesti u koju se ubrajaju bolesti kao što su dijabetes melitus tip I ili reumatoidni artritis. Do sada je utvrđeno 9 različitih lokusa pod nazivom PSORS 1-9 koji su povezani s nastankom psorijaze (10, 12). Prvi detektirani lokus, tzv. PSORS 1, na kromosomu 6p21.3 je jedini lokus koji je opetovano identificiran u brojnim genetskim studijama na obiteljima s psorijazom (12). Rani početak psorijaze povezan je s prisustvom HLA-Cw6 alelom (13).

Neki genski lokusi povezani s nastankom psorijaze, isti su kao i oni u bolesnika sa Crohnovom bolesti, te ulceroznim kolitisom (14). Neke autoimune bolesti češće se javljaju u bolesnika s psorijazom, uključujući i kožne bolesti kao što su morfea i vitiligo (15, 16). U odraslih bolesnika opisana je češća pojava autoimunog tiroiditisa naročito u onih s psorijatičkim artritisom, ali ova povezanost za sada nije zabilježena u djece (17).

Mada je genetska podloga u nastanku psorijaze nesumnjiva, brojni okolišni čimbenici imaju značajnu ulogu u ispoljavanju i egzacerbacijama bolesti. U djece su prepoznati brojni okidači bolesti kao što su trauma, infekcije, lijekovi te stres. Pojava psorijatičnih lezija na mjestima traumatizacije kože naziva se izomorfni odgovorom ili Koebnerovim

fenomenom. Bilo koji oblik traume uključujući opekline, kemijsko oštećenje ili kirurški zahvat može dovesti do egzacerbacije psorijaze. Infekcije gornjih dišnih putova učestali su uzrok početka i egzacerbacija psorijaze u djece, s utvrđenim pozitivnim kulturama za  $\beta$ -hemolitički streptokok grupe A u 21,3% bolesnika (18). U oko 2/3 djece s kapljicačastom psorijazom dokaže se piogeni streptokok kao okidač pojave kožnih lezija. Smatra se da se radi o specifičnom odgovoru primarnog domaćina zbog unakrsne reaktivnosti keratinocita sa streptokoknim antigenima (19). U djece osim faringitisa uzrokovanog streptokokom nužno je isključiti i infekciju perianalne regije uzrokovanu ovom bakterijom (20, 21). Infekcije s virusom humane imunodeficijencije mogu inducirati ili dovesti do egzacerbacije psorijaze, iako ne postoji statistički značajna razlika u prevalenciji psorijaze između HIV-pozitivnih i HIV-negativnih osoba (22, 23). Osim spomenutih i druge infekcije kao što su *Staph. aureus* te HPV moguće su povezane s nastankom psorijaze (24).

## KLINIČKA SLIKA

Psoriasis *in placibus* najučestaliji je oblik psorijaze, kako u odraslih tako i u djece (5, 18). U velikoj studiji koja je obuhvaćala 1262 djece s psorijazom ovaj je oblik dijagnosticiran u 34% oboljele djece (18). Bolest se očituje pojavom tipičnih eritematoznih oštro ograničenih plakova sa srebrno-bijelim ljuskama na površini. U djece su lezije obično manjeg promjera, manje zadebljane, a ljuske su tanje. Osim toga, u djece je češće prisutan svrbež nego u odraslih bolesnika s psorijazom (2). Mehaničko skidanje ljusaka (trljanjem površine lezije sa špatulom) rezultira sitnim, točkastim krvarenjem tzv. Auspitz znak.

Opisane promjene najčešće su lokalizirane na vlasištu te ekstenzornim dijelovima trupa. Promjene na licu znatno su češće u djece nego u odraslih bolesnika i ponekad su jedina regija koja je zahvaćena (18). Navedena lokalizacija promjena uočava se u oko 40% bolesnika, a one mogu biti blage ili vrlo izražene (6,18). Oštrije su ograničene od okolne kože u usporedbi s ekcematoidnim lezijama, rjeđe izazivaju osjećaj svrbeža i često su

anularnog oblika. Najčešća lokalizacija promjena na licu je područje ispod očiju i očni kapci.

Pojava promjena na intertriginoznim regijama (psoriasis inversa), kao što su aksile, prepone te perigenitalna, retroaurikularna i perianalna regija, vrlo je česta u djece. Na ovim lokalizacijama tipična pojava ljusaka nije uobičajena, već se promjene očituju pojavom izraženog crvenila uz često prisustvo madidacije i fisura. Nije rijetka ni pojava balanitisa, vulvitisa te perianalnog svrbeža. Opisane promjene mogu biti prva manifestacija psorijaze u djece.

Promjene na vlasištu u sklopu psorijaze u dječjoj dobi vrlo su učestale i vide se u preko 50% bolesnika (6). Izolirane promjene, samo na vlasištu opisane su u 11% djece s psorijazom (18). Zahvaćenost vlasišta očituje se pojavom debelih, adherentnih bjelkastih ljusaka koje okružuju dlake (tinea amiantacea) te mogu uzrokovati privremeni gubitak kose.

Tip "guttata" ili kapljicačasti oblik psorijaze druga je po učestalosti u djece (5). Ovaj oblik bolesti započinje erupcijom lezija veličine od 2-3 mm do 1 cm u promjeru. Promjene su okruglog ili ovalnog oblika s karakterističnim srebrnim ljuskama na površini. Uglavnom su simetrično i najgušće distribuirane na trupu te proksimalnim dijelovima ekstremiteta. Promjene nisu rijetke ni na vlasištu, licu i usnama, dok je pojava na dlanovima i tabanima neuobičajena. Često prethodi infekcija grla uzrokovana  $\beta$ -hemolitičkim streptokokom grupe A, a opisani su i slučajevi pojave bolesti nakon perianalne streptokokne infekcije (25). Zbog navedenog je nužno uzeti obrisak ždrijela te u pojedinim slučajevima i perianalne regije. Kapljicačasti oblik psorijaze najčešće spontano regredira nakon 3-4 mjeseca, no može perzistirati i godinu dana. Nakon pojave ovog oblika psorijaze, u većine bolesnika, nakon 3-5 godina nastane recidiv (26).

Palmoplantarna psorijaza u djece nije česta, a u jednom je istraživanju psorijaze u dječjoj dobi, iznosila 3,9% (18). Izgled promjena varira i očituje se pojavom debelih ljusaka s fisurama ili oštro ograničenim eritemom. Granica pre-

ma zdravoj koži na zapešću najčešće je oštra. Pustulozni oblik psorijaze dlanova i tabana rijedak je u djece, no u jednoj studiji na 1262 djece s psorijazom ipak je uočen u 4,7% malih bolesnika (18).

Mikropapularni (folikularni) oblik psorijaze javlja se u djece s izbjijanjem sitnih papula promjera 1-2 mm najčešće na ekstenzornim stranama ekstremiteta. Ove su promjene uobičajeno boje kože, a bjelkasto-srebrne ljuske postaju uočljive tek nakon struganja lezija (18).

Promjene na noktima, prema nekim istraživanjima, uočavaju se u 32% djece s psorijazom (6). Punktiformna udubljenja-foveole na noktima, kao jedine promjene u smislu psorijaze prethodile su, u navedenom istraživanju, kliničkoj pojavi psorijaze u 2% slučajeva. U oboljele djece s psorijazom, koja su imala promjene na noktima, najčešće uočene promjene bile su punktiformna udubljenja na noktima (u 87% slučajeva). Oniholiza je uočena u 10%, longitudinalna izbrazdanost kao i subungualne keratoze u 8%, a diskoloracija noktiju, u vidu tzv. uljne mrlje, u 5% slučajeva. U drugom pak istraživanju psorijaze u djece, promjene na noktima uočene su u svega 0,6% bolesnika (18).

Promjene na sluznicama opisane su u 5,6% djece s psorijazom, a promjene su se sastojale od eritematoznih plakova na sluznici usne šupljine, genitalne sluznice, rjeđe erozija te geografskog jezika (6).

Pustulozni oblici psorijaze u djece su rijetki. Brojne sterilne pustule na eritematoznoj koži mogu izbijati na lokaliziranim područjima ili generalizirano. Lokalizirani oblici mogu se podijeliti na acrodermatitis continua Hallopeau (pustule na prstima uz zahvaćenost noktiju), palmoplantarnu pustuloznu psorijazu (Barber-Koenigsbeck) te pločastu psorijazu s pustulama. Generalizirana pustulozna psorijaza (von Zumbusch) s naglim početkom, pojavom brojnih pustula na eritematoznoj podlozi uz opće simptome kao što su povišena tjelesna temperatura i opća slabost, može biti prva manifestacija psorijaze. Promjene mogu spontano regredirati kroz nekoliko tjedana, no česti su recidivi i prijelaz u druge kliničke oblike psorijaze. Pustulozna psorijaza često ima anularni oblik u djece kada

promjene čine girirane i anularne lezije s ljuskama i pustulama na rubovima. U jednom istraživanju psorijaze u djece učestalost pustulozne psorijaze iznosila je 0,6% (18).

U djece su opisani i slučajevi linearne/nevoidne psorijaze s promjenama koje se javljaju uzduž tzv. Blaschko-vih linija, koje predstavljaju linije fetalnog razvoja kože (27). Za ovakvu distribuciju kožnih promjena odgovoran je vjerojatno mozaicizam za gensku predispoziciju nastanka psorijaze. Ove je promjene ponekad teško klinički pa i histološki diferencirati od inflamatornog verukoznog epidermalnog nevusa (ILVEN) ili Koebnerovog fenomena na verukoznom epidermalnom nevusu ne-inflamatornog tipa. Eritrodermijska psorijaza rijedak je oblik bolesti u dječjoj dobi. Još su rjeđi slučajevi kongenitalne psorijaze (28).

Kožne promjene u području pelenske regije, koje se očituju pojavom oštro ograničenog eritema i infiltracije, često sa sjajnom površinom, te ponekad pojavom diseminiranih blago infiltriranih, pločastih, najčešće ovalnih infiltrata na trupu, mogu predstavljati sliku psorijaze ili biti prekursor psorijaze u dojenčadi i male djece. Opisane promjene u literaturi nazivaju se različitim nazivima kao što su psorijaziformni dermatitis pelenske regije, pelenski dermatitis s psorijaziformnim idom, psorijaziformni seboroički dermatitis i drugo. Početak psorijaze u dojenačkoj dobi je rijedak, ali moguć, a najčešća lokalizacija prvih promjena je pelenska regija. Razlog tome je izomorfni podražajni učinak ili Koebnerov fenomen u genetski predisponiranom djeteta s primarno iritativnim pelenskim dermatitisom. Zbog svega navedenog, važan je podatak o pozitivnoj obiteljskoj anamnezi u smislu psorijaze, ali je nužno i dugotrajno praćenje djece s opisanom kliničkom slikom.

Psorijatička artropatija rijetka je u djece. Udio psorijatičkog artritisa od ukupnog broja artritisa u djece varira od istraživanja do istraživanja, no najčešće iznosi manje od 4% (29). Kriteriji za postavljanje dijagnoze jesu istovremeno prisustvo artritisa i psorijaze ili prisustvo artritisa udruženog s pozitivnom obiteljskom anamnezom u smislu psorijaze ili

daktilitisa ili promjene na noktima (foveole ili oniholiza) (30). Najčešći je mono i oligoartritis i to koljena, skočnih zglobova te interfalangealnih zglobova stopala. Cervikalni dio kralježnice češće je zahvaćen u odnosu na ostale segmente. Vrlo je čest i dactylitis (29, 31). Važno je naglasiti da psorijatički artritis nerijetko prethodi kožnim manifestacijama psorijaze, te je, naročito u slučajevima negativnog nalaza reuma faktora u djece s artritismom, potrebno misliti i na psorijazu.

U odraslih bolesnika kao i u djece s psorijazom opisane su promjene u vrijednostima lipida plazme. U djece su zabilježene povišene vrijednosti ukupnog kolesterola te lipoproteina visoke gustoće (HDL) u usporedbi sa zdravom djecom iste dobi (32).

#### LJEČENJE

Liječenje djece s psorijazom predstavlja izazov za svakog dermatologa, te zahtijeva dobru suradnju djeteta i roditelja. Zbog kronične prirode bolesti, nepredvidivog tijeka nužno je roditelji i dijete, ako je dovoljno staro, detaljno upoznati s prirodom bolesti i terapijskim mogućnostima. Psorijaza je bolest kože koja uz odgovarajuće liječenje može i spontano regresirati. Najčešće je ipak tijekom kroničan uz nepredvidiva pogoršanja u kliničkoj slici. Važno je da dijete i roditelji shvate i prihvate da je liječenje usmjereno na ublažavanje simptoma bolesti, a ne na izlječenje. Nužno je upozoriti na moguće "okidače" bolesti kako bi se moglo na vrijeme intervenirati.

Izbor najoptimalnijeg načina liječenja ovisan je o lokalizaciji, proširenosti promjena, obliku bolesti, dobi djeteta kao i dostupnosti pojedinih oblika liječenja (npr. fototerapije). U liječenju je poželjan potpuni nestanak lezija s kože, ali nije nužan, nema prognostičkog značaja i nerijetko se ni ne može postići. Bolesnici kao i njihovi roditelji moraju naučiti i prilagoditi se spoznaji da se radi o kroničnoj bolesti bez mogućnosti za trajno izlječenje. Kako je psihički stres važan čimbenik u egzacerbaciji psorijaze, dijete treba ohrabriti da otvoreno razgovara o svojim problemima, te ga naučiti kako se uspješno nositi s ovom kroničnom bolešću. U težim oblicima bolesti nerijetko

je potrebno djetetu i obitelji ponuditi psihološku potporu. Naročito može biti zahtjevan period adolescencije kada su djeca posebno osjetljiva na izgled svoje kože.

Liječenje psorijaze može biti lokalno, sustavno, primjenom fototerapije, te kombinirano. S obzirom na kroničnu prirodu bolesti primjenjuju se različiti oblici liječenja u ciklusima, što nazivamo rotacionom terapijom, čime se smanjuje rizik nastanka nuspojava. Pod sekvencijskim liječenjem podrazumijeva se početna primjena najdjelotvornijeg sredstva, a u daljnjem tijeku primjena manje agresivnih metoda liječenja (33, 34).

U djeteta s kapljičastom psorijazom nužno je isključiti infekciju s piogenim streptokokom te ju liječiti antibiotikom. Učinak tonzilektomije i antibiotske terapije još uvijek nije dokazano učinkovito, ali uzevši u obzir relativno bezazlene nuspojave u usporedbi s drugim terapijskim opcijama, može biti opravdano, naročito u djece s rekurentnim infekcijama uzrokovanim piogenim streptokokom (35).

U većine je bolesnika dovoljna samo lokalna terapija. Nužna je odgovarajuća, intenzivna njega kože odnosno primjena ovlaživača i emolijensa. Salicilna kiselina u koncentracijama od 3 do 10% ima keratolitičko djelovanje te poboljšava penetraciju drugih lijekova npr. kortikosteroida. Nužno je izabrati odgovarajuću podlogu, najčešće vazelin ako se radi o lezijama na neobrasloj koži, te ulje ili svinjsku mast za područje vlasišta. Pri primjeni je nužan oprez naročito u dojenčadi i male djece, te na velikim površinama zbog rizika intoksikacije (36). Lokalni pripravak koji sadrži salicilnu kiselinu nužno je dobro isprati prije primjene kalcijpotirola jer ga može inaktivirati.

Lokalni kortikosteroidni preparati često se prepisuju u liječenju psorijaze. Djelovanje se temelji na četiri osnovna svojstva: vazokonstrikciji, protuupalnom, antiproliferativnom i imunosupresivnom djelovanju. Djelotvornost im se može povećati primjenom okluzivnog zavoja (nepropusna plastična folija). Njihova primjena mora biti pod kontrolom dermatologa zbog mogućeg nastanka nuspojava kao što su atrofija kože, strije,

hipertrihoza, purpura te teleangiektazije. Rjeđe su, ali moguće, naročito pri primjeni u djece, inhibicija osovine hipofiza-nadbubrežna žlijezda, te razvoj jatrogenog Cushingovog sindroma. U djece se nastoji primijeniti kortikosteroid koji ima blago do srednje jako djelovanje, te uvijek u kombinaciji s ostalim lokalnim preparatima. U odabiru preparata iznimno je važna i lokalizacija lezija.

Derivati vitamina D pokazali su dobru djelotvornost u liječenju psorijaze. Učinak ovih lijekova je spor te se često kombiniraju s kortikosteroidima. Najčešće se koristi kalcijpotriol. U oko 10% bolesnika lokalna primjena kalcijpotriola može izazvati iritativni dermatitis, te ga se ne savjetuje primjenjivati na lice i pregibne regije. U slučaju primjene na velike površine može dovesti do hiperkalcemije, te ga se ne preporuča primjenjivati na više od 30% zahvaćene površine kože (37, 38).

Katranski se preparati, te ditranol (antralin, cignolin) mogu primjenjivati kod starije djece, ali se rijetko koriste zbog učestale iritacije, diskoloracije kože na mjestu primjene, te prljanja rublja. Ditranol se češće primjenjuje u bolničkim uvjetima te u kombinaciji s fototerapijom. Lokalni retinoid tazaroten, u koncentracijama od 0,05% i 0,1% može se primijeniti u osoba s psorijazom, no zbog vrlo učestale iritacije redovito je nužna kombinirana primjena s lokalnim kortikosteroidima. Iznimno se propisuje u djece (39).

Inhibitori kalcineurina (lokalni imunomodulatori), tacrolimus i pimecrolimus, koji se uspješno primjenjuju u liječenju atopijskog dermatitisa, učinkoviti su i u liječenju psorijaze te se danas smatraju terapijom izbora u liječenju psorijaze lica i predjela kožnih pregiba (40, 41).

Fototerapija je česti oblik terapije u liječenju psorijaze (42). U slučajevima kada promjene zahvaćaju više od 20% površine kože i ne povlače se na primjenu lokalne terapije indicirana je primjena ove metode liječenja. Preduvjet za provođenje fototerapije svakako je dobra suradnja djeteta ali i roditelja. Ona se može provoditi već u dobi od 3 godine ako je dijete suradljivo. U djece se naj-

češće primjenjuje UVB zračenje uskog spektra 311±1 nm (narrow-band-UVB) jer je u usporedbi s konvencionalnom UVB terapijom ova terapija učinkovitija, manje eritematogena, sigurnija te dovodi do dužeg perioda remisije.

U djece se često primjenjuje i kombinacija UVB fototerapije s lokalnim pripravcima, kalcijpotriol, lokalni kortikosteroidi te rjeđe antralin.

U slučajevima da je zahvaćena površina kože veća od 30%, te da nije došlo do povoljnog odgovora na lokalnu terapiju i/ili primjenu uskospektralne UVB može se primijeniti PUVA terapija, odnosno fototerapija uz prethodnu primjenu fotosenzibilizatora. Sistemska PUVA iznimno se rijetko primjenjuje u djece prije 16. godine života, a znatno se češće primjenjuju tzv. PUVA - kupke (bath) terapija. Ovaj se oblik terapije provodi na način da se fotosenzibilizator na kožu unosi izvana, za vrijeme 20-minutnog boravka u toploj vodi s fotosenzibilizatorom. Nakon takve kupke bolesnik se mora u što kraćem roku uputiti u kabinu te obasjati UVA zrakama. Fotosenzibilizator se može primijeniti i u obliku kreme, a ova je terapija učinkovita u liječenju palmoplantarne psorijaze (43).

Neželjene nuspojave fototerapije mogu biti kratkoročne kao što su eritem, suhoća kože popraćena svrbežom, te ponekad aktivacija infekcije herpes virusom, te dugoročne kao što su ubrzano starenje kože te fotokarcinogeneza.

Sustavna se terapija psorijaze u praviu primjenjuje samo u teških oblika bolesti kao što su generalizirana pustulozna, eritrodermijska i artropatska psorijaza, ali i kod proširenih i na terapiju rezistentnih oblika vulgarne psorijaze.

Metotreksat je lijek koji se najčešće primjenjuje uz prethodno određivanje laboratorijskih nalaza krvne slike, bubrene funkcije i jetrenih enzima. Početne doze su niske od 2,5 mg tjedno, a postupno se povisuju do 15 mg/tjedno, odnosno 0,2 do 0,7 mg/kg TT tjedno (44, 45). Nužne su redovite kontrole, prvenstveno jetrenih enzima, a kod djece biopsija jetre nije indicirana ni pri dugotrajnijoj primjeni. Nuspojave u smislu mučnine, anoreksije ili glavobolje su rijetke, a sva-

kako je nužno voditi računa o potencijalnom onkogenom učinku pri njegovoj dugotrajnoj primjeni, iako je rizik nizak. Nedostatak folne kiseline prevenira se istovremenim prepisivanjem folne kiseline.

Oralni se retinoidi najčešće primjenjuju u djece s generaliziranom pustuloznom psorijazom, te eritrodermijskom psorijazom (46, 47). U liječenju pustulozne psorijaze doze acitretina su više, od 0,75 do 1 mg/kg/TT, a u liječenju eritrodermijske psorijaze doze su najčešće niže, od 0,25 do 0,5 mg/kg/TT. U starije djece mogu se primijeniti i kod proširenih oblika psoriasis in placibus. Najčešće nuspojave su suhoća kože i sluznica, heilitis, periungvalni piogeni granulomi i ispadanje kose. Nužna je redovita laboratorijska kontrola bolesnika koji uzimaju retinoide, prvenstveno jetrenih enzima te kolesterola i triglicerida. Zbog teratogenog učinka lijeka nužna je oralna kontracepcija u djevojaka generativne dobi za vrijeme terapije, ali i dvije godine po prestanku uzimanja lijeka, zbog dugog zadržavanja lijeka u organizmu. Pri dužjoj primjeni retinoidi mogu imati toksični učinak na koštani sustav, te u djece uzrokovati, između ostalog, prijevremeno zatvaranje epifiznih pukotina. Nužna je kontrola rasta djeteta, a potrebno je naglasiti da u literaturi još uvijek ne postoje jedinstvene preporuke za praćenje nuspojava na koštanom sustavu u djece na dugotrajnoj terapiji retinoidima.

Ciklosporin je lijek koji se rijetko primjenjuje u liječenju psorijaze u djece i to najčešće u slučajevima pustulozne psorijaze (48, 49). Zbog ozbiljnih nuspojava kao što su renalna insuficijencija, hipertenzija te rizika nastanka malignih i limfoproliferativnih bolesti, liječenje dječje psorijaze ciklosporinom mora biti rezervirano za najteže, na druge oblike liječenja rezistentne oblike bolesti.

Biološka terapija u djece s psorijazom indicirana je u težim slučajevima psorijaze in placibus. U literaturi se spominju infliximab te češće etanercept (50). Kratkoročne nuspojave sastoje se najčešće od infekcija i nisu učestale. Dugoročne nuspojave i rizici pri primjeni etanercepta za sada nisu utvrđene jer je ovaj lijek tek nedavno uveden u liječenju psorijaze

u djece. Nedavno je, međutim, objavljena studija koja je ispitivala učinkovitost i sigurnost etanercepta u bolesnika s juvenilnim reumatoidnim artritisom, koji su liječeni tijekom 8 godina. Utvrđeno je da su bolesnici lijek dobro podnosili bez zabilježene učestalosti ozbiljnih nuspojava (51). Utvrđena je dobra učinkovitost etanercepta u liječenju djece s psorijazom, te on možda predstavlja novu terapijsku mogućnost u liječenju psorijaze dječje dobi (41, 50).

## LITERATURA

- Kurd SK, Gelfand JM. The prevalence of previously diagnosed and undiagnosed psoriasis in US adults: results from NHANES 2003-2004. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 218-24.
- Raychaudhuri SP, Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 174-8.
- Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, Wahlstrom J, Enerback C, Enlund F i sur. Age at onset and different types of psoriasis. *Br J Dermatol* 1995; 133: 768-73.
- Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999; 64: 309-14.
- Farber EM, Nall ML. The natural history of 5.600 patients. *Dermatologica* 1974; 148: 1-18.
- Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiologic survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol* 1990; 7: 19-21.
- Al-Fouzan AS, Nanda A. A survey of childhood psoriasis in Kuwait. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 116-9.
- Icen M. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 394-401.
- Bowcock AM, Krueger JG. Getting under the skin: the immunogenetics of psoriasis. *Nat Rev Immunol* 2005; 5: 699-711.
- Schafer T. Epidemiology of psoriasis. Review and the German perspective. *Dermatology* 2006; 212: 327-37.
- Traupe H, van Gorp PJ, Happle R, Boezeman J, van de Kerkhof PC. Psoriasis vulgaris, fetal growth and genomic imprinting. *Am J Med Genet* 1992; 42: 649-54.
- Pašić A, Lipozenčić J, Čeović R, Kostović K. The genetics of psoriasis-selected novelties in 2008. *Acta Dermatovenerol Croat* 2009; 17 (3): 176-81.
- Henseler T. The genetics of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 1-11.
- Li Y, Begovich AB. Unraveling the genetics of complex diseases: Susceptibility genes for rheumatoid arthritis and psoriasis. *Semin Immunol*, (Epub ahead of print) 2009.
- Leitenberger JJ, Cayce RL, Haley RW, Adams-Huet B, Bergstresser PR, Jacobe HT. Distinct autoimmune syndromes in morphea: a review of 245 adult and pediatric cases. *Arch Dermatol* 2009; 145: 545-50.
- Al-Mutairi N, Al-Doukhi A. Familial coexisting and co-localized psoriasis and vitiligo responding to alefacept. *J Cutan Med Surg* 2009; 13: 172-5.
- Gul U, Gonul M, Kaya I, Aslan E. Autoimmune thyroid disorders in patients with psoriasis. *Eur J Dermatol* 2009; 19: 221-3.
- Morris A, Rogers M, Fischer G, Williams K. Childhood psoriasis: a clinical review of 1262 cases. *Pediatr Dermatol* 2001; 107: 21-9.
- Perez-Lorenzo R, Zambrano-Zaragoza JF, Saul A, Jimenez-Zamudio L, Reyes-Maldonado E, Garcia-Latorre E. Auto antibodies to autologous skin in guttate and plaque forms of psoriasis and cross-reaction of skin antigens with streptococcal antigens. *Int J Dermatol* 1998; 37: 524-31.
- Benoit S, Hamm H. Childhood psoriasis. *Clin Dermatol* 2007; 25: 555-62.
- Honig PJ. Guttate psoriasis associated with perianal streptococcal disease. *J Pediatr* 1988; 113: 1037-9.
- Lazar AP, Roenigk HH. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) can exacerbate psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 144.
- Skerlev M. Psorijaza i HIV infekcija/AIDS. U: Lipozenčić J, Pašić A, ur. *Suvremene spoznaje o psorijazi*. Zagreb: Medicinska Naklada; 2004; 33-5.
- Silverberg NB. Pediatric psoriasis: an update. *Ther Clin Risk Manag* 2009; 5: 849-56.
- Herbst RA, Hoch O, Kapp A, Weiss J. Guttate psoriasis triggered by perianal streptococcal dermatitis in a four-year-old boy. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 885-7.
- De Waard-Van Der Spek FB, Oranje AP. Psoriasis. U: Harper J, Oranje A, Prose N, ur. *Textbook of pediatric dermatology*. London: Blackwell science; 2002; 657-63.
- Atherton DJ, Kahana M, Russell-Jones R. Nail psoriasis. *Br J Dermatol* 1989; 120: 837-41.
- Farber EM, Henzl Mullen R, Jacobs AH, Nall L. Infantile psoriasis: a follow up study. *Pediatr Dermatol* 1986; 3: 237-43.
- Häfner R, Michels H. Psoriatic arthritis in children. *Curr Opin Rheumatol* 1996; 8: 467-72.
- Ramsay SE, Bolaria RK, Cabral DA, Malleson PN, Petty RE. Comparison of criteria for the classification of childhood arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 1283-6.
- Burgos-Vargas R, Pacheco-Tena C, Vazquez-Mellado J. Juvenile-onset spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23: 569-98.
- Simonetti O, Ferretti G, Salvi A, Offidani AM, Bossi G. Plasma lipid changes in psoriatic children. *Dermatology* 1992; 185: 96-100.
- Menter MA, See JA, Amend WJ, Ellis CN, Krueger GG, Lebwohl M i sur. Proceedings of the psoriasis combination and rotation therapy conference. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 315-21.
- Koo J. Systemic sequential therapy of psoriasis: A new paradigm for improved therapeutic results. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 25-8.
- 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: 11-5.
- Zappel K, Sterry W, Blume-Peytavi U. Therapy options for psoriasis in childhood and adolescence. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2: 329-42.
- Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, Prendiville J, Krafchik B, O'Toole J i sur. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 203-8.
- Čeović R, Lipozenčić J, Pašić A. Calcipotriol - a vitamin D3 analogue (MC 903) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Acta Dermatovenerol APA* 1998; 7: 67-77.
- Krueger GG, Drake LA, Elias PM. The safety and efficacy of tazarotene gel, a topical acetylenic retinoid, in the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 57-60.
- Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis in children. *Pediatr Dermatol* 2007; 24: 76-80.
- 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.
- Pašić A, Čeović R, Lipozenčić J, Husar K, Murat-Sušić S, Skerlev M, Hrsan D. Phototherapy for children. *Pediatr Dermatol*. 2003; 1 (20): 71-7.
- Čeović R, Pašić A, Lipozenčić J, Kostović K, Murat-Sušić S, Skerlev M, Husar K. Primjena fototerapije u dječjoj dermatologiji. U: Šitum M. ur. *Odabrana poglavlja iz pedijatrijske dermatologije*. Zagreb: Naklada slap; 2010; 83-96.

- Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006; 155: 33.
- Kaur I, Dogra D, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008; 25: 184-8.
- Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etreinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988; 5: 266-72.
- Pavlicic Z, Kmet-Vizintin P, Kansky A. Etreinate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. U: Farber EM, Cox AJ. ur. *Proceedings of the 4<sup>th</sup> international symposium on*

psoriasis, Stanford University. Stanford (CA): University Press;1986; 467.

- Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de Prost Y. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1532-3.
- Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporine A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 246-8.
- Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, Gottlieb AB, Pariser D, Landells I i sur. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Eng J Med* 2008; 358: 241-51.

- Loveell DJ, Reiff A, Ilowite NT, Wallace CA, Chon Y, Lin SL i sur. Safety and efficacy of up to eight years of continuous etanercept therapy in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 1496-504.

## Summary

## THE SPECIFICITIES OF CHILDHOOD PSORIASIS

S. Murat-Sušić, R. Čeović, K. Husar, M. Skerlev

*Psoriasis represents a chronic skin disease that is characterized by erythematous, infiltrated, well defined plaques covered by silvery scales. The prevalence of the disease in childhood varies for 0.1 to 3%. In around one third of all cases it begins by the age of 18 years. In this paper the specificities of clinical picture and treatment of psoriasis in children are presented.*

Descriptors: PSORIASIS, ARTROPATHY, PERIGENITAL AREA, THERAPY