

# Psoriasis­therapie bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen

Die Psoriasis weist bei Kindern variable klinische Erscheinungsformen auf, die sich mit der Zeit wandeln. Sie kann mitunter auch deshalb schwierig zu erkennen sein, weil sich die Häufigkeiten ihrer klinischen Präsentationsformen zwischen Kindern und Erwachsenen unterscheiden und es zudem distinkte Formen gibt, die für das Kindesalter typisch sind. Im Kindesalter hat die Psoriasis­therapie grundsätzlich zwei Faktoren zu berücksichtigen: erstens die Chronizitätsneigung mit Behandlungen über lange Zeiträume und zweitens altersspezifische pharmakologische Besonderheiten.

RALPH M. TRÜEB

Die Psoriasis ist eine chronische, immunologisch medierte Erkrankung, die sich am häufigsten mit scharf begrenzten, silber-weiß schuppigen, erythematosquamösen Plaques an Ellbogen, Knien, Kopfhaut und Rumpf manifestiert. Mit einer geschätzten weltweiten Prävalenz von 1 bis 3 Prozent stellt sie eine der häufigsten und bedeutendsten Hautkrankheiten dar. Erste Beschreibungen finden sich bereits in der Bibel, und die Psoriasis ist auch Thema der belletristischen Literatur (1, 2). Die Psoriasis betrifft Männer wie Frauen gleichermaßen und kann in jedem Alter auftreten, obwohl es zwei Häufigkeitsgipfel für die Erstmanifestation gibt: Drei Viertel der Patienten erkranken vor dem 40. Lebensjahr mit

einem Gipfel zwischen dem 16. und 21. Lebensjahr, während das restliche Viertel einen zweiten Inzidenzgipfel im 6. Lebensjahrzehnt aufweist (3). Lange war man der Ansicht, dass die Psoriasis im Kindesalter selten sei. Indessen zeigte sich jedoch anhand der Krankengeschichten von 5600 erwachsenen Psoriasispatienten, dass 27 Prozent von ihnen die Erstmanifestation vor dem 16. Lebensjahr, 10 Prozent vor dem 10., 6,5 Prozent vor dem 5. und 2 Prozent vor dem 2. Lebensjahr erlebten (4). Überdies repräsentiert die Psoriasis 4,1 Prozent aller Hautkrankheiten bei Kindern unter 16 Jahren in Europa und Nordamerika (5). Während der Kindheit und Adoleszenz scheint die Psoriasis doppelt so häufig beim weiblichen als beim männlichen Geschlecht aufzutreten, und sie bricht bei Mädchen gewöhnlich früher aus als bei Knaben. Die frühzeitige Diagnose und angemessene Therapie sind von besonderer Bedeutung, um langfristig den psoriasisassoziierten psychosozialen Problemen und Komorbiditäten sowie den therapiebedingten Risiken und Toxizitäten effektiv vorzubeugen (6).

## Multifaktorielle Pathogenese

Die Pathogenese der Psoriasis ist multifaktoriell, wobei sowohl genetische als auch Umweltfaktoren relevant sind. Während man früher die Psoriasis als eine primäre Verhornungsstörung ansah, wird die Krankheit heute als eine immunologisch medierte Erkrankung betrachtet, bei der die epidermale Hyperproliferation erst eine Folge der Entzündung ist. Demnach wird die Erkrankung durch aktivierte T-Lymphozyten und dermale dendritische Zellen vermittelt, welche in den psoriatischen Plaques nachgewiesen werden können. Diese Zellen exprimieren proinflammatorische Zytokine, wie Tumor-Nekrose-Faktor alpha (TNF-alpha), die die Entzündung und epidermale Hyperproliferation vermitteln (7–11). Für diese Immunhypothese der Psoriasis sprechen die Assoziation bestimmter HLA-Haplotypen mit der Psoriasis-Arthritis (12–15) sowie die Beobachtung, dass Immunsuppressiva wie Ciclosporin (16, 17) und neuerdings biotechnologisch hergestellte, gegen T-Lymphozyten gerichtete und TNF-alpha-blockierende Substanzen (Biologika) therapeutisch wirksam sind.

*Genetische Faktoren:* Für die genetische Grundlage der Psoriasis spricht die Beobachtung einer in 10 bis über 70 Prozent positiven Familienanamnese (18, 19), die insbesondere bei Erkrankung im Kindesalter augenfällig ist. Das Risiko, an Psoriasis zu erkranken, beträgt 28 Prozent, wenn ein Elternteil betroffen ist, sind beide Eltern betroffen, liegt es bei 65 Prozent (18). Das Risiko erhöht sich, wenn bereits ein

## Merksätze

- ❖ Der frühe Beginn einer Psoriasis korreliert nicht zwingend mit einer schlechteren Prognose.
- ❖ Der Verlauf einer Psoriasis-Arthritis ist im Kindesalter nicht voraussehbar, doch meist ist die Prognose gut.
- ❖ Als Triggerfaktoren stehen bei Kindern Traumata und Infektionen im Vordergrund.

Kasten:

## SAPHO und POPP

SAPHO steht für die Symptome: Synovitis, Akne, Pustulose (der Hände und/oder Füße), Hyperostose (vor allem der Sternoklavikulargelenke) und Osteitis (Spondylarthropathie, Spondylodiszitis, pustulöse Arthroseitis oder multifokale Osteomyelitis). Nicht alle Symptome müssen voll ausgeprägt sein. Man geht davon aus, dass sich aus einem subklinischen Infekt eine immunreaktive, primär chronische Osteomyelitis entwickelt, begleitet von einer Periostitis mit phasenweisem Knochenschmerz und benachbarter Synovitis. Die Risikomarker HLA-B27 und HLA-B8 sind nicht häufiger anzutreffen als zu erwarten ist. Beschrieben sind Assoziationen mit Psoriasis, Sakroiliitis und entzündlichen Darmkrankungen. Die Erkrankung tritt mit einem Altersgipfel bei jungen Männern und Frauen auf. Auch pädiatrische Fälle mit SAPHO-Syndrom sind beschrieben worden (47). Die assoziierten Hautveränderungen repräsentieren häufig Manifestationsformen der Psoriasis, wie palmoplantare pustulöse Psoriasis in 56 Prozent der Fälle sowie nicht palmoplantare pustulöse Psoriasis bei 8 Prozent und nicht pustulöse Psoriasis bei 22 Prozent der Patienten. Die Assoziation einer palmoplantaren Pustulose mit sternoklavikulärer Osteoarthritis (48) stellt wahrscheinlich nur eine der zahlreichen Manifestationsformen des SAPHO-Syndroms dar. Die Diagnostik umfasst bildgebende Verfahren (Skelettszintigrafie, MRT). Bei der psoriatischen Onycho-Pachydermo-Periostitis (POPP) handelt es sich um eine progrediente druckschmerzhafte Weichteilschwellung im Bereich der Grosszehen mit obligater, mykologisch negativer Onychopathie (49, 50). Das Krankheitsbild wird heute als eine Manifestationsform der psoriatischen Osteoarthropathie aufgefasst, die im deutschsprachigen Raum wenig bekannt ist. Die Entität wurde bisher nur bei Erwachsenen beschrieben.

Kind an Psoriasis erkrankt ist. Ebenfalls erhöht ist das Risiko für Psoriasis vor dem 32. Lebensjahr, wenn bei einem oder beiden Elternteilen die Erkrankung früh aufgetreten ist (18). Ferner besteht eine erhöhte Prävalenz der Psoriasis beim Turner-Syndrom (20). Für die Rolle von genetischen und Umweltfaktoren spricht eine Konkordanz der Psoriasis bei ein-eiigen Zwillingen von 35 Prozent, während sich diese bei zweieiigen Zwillingen auf 12 Prozent beläuft (21).

*Umweltfaktoren und immunologische Reaktionskaskade:* Gut dokumentierte Umweltfaktoren, die einer Psoriasis vorangehen können, sind Infektionen mit  $\beta$ -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A nach Lancefield (22, 23), Trauma (24) und Stress (25), ferner Infektionen mit HIV (26, 27), Pityrosporum ovale (28) und Candida albicans (29) sowie eine Reihe von Medikamenten (Wachstumshormon, Lithium, Betablocker und die rekombinanten Interferone  $\gamma$  und  $\alpha$ ). Infektionen mit  $\beta$ -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A sind typischerweise mit Psoriasis guttata vergesellschaftet, sind aber bei Kindern auch im Zusammenhang mit pustulöser Psoriasis beschrieben worden (23). Sowohl die Streptokokken-Pharyngotonsillitis als auch die perianale Streptokokken-Dermatitis können bei Kindern einer gewöhnlich exanthematisch auftretenden Psoriasis guttata vorausgehen (30). Immunologische Grundlage hierfür kann die direkte Stimulation von T-Lymphozyten durch Streptokokken-Superantigene sein. Der hyperproliferative

Prozess wird durch T-Lymphozyten perpetuiert, die spezifisch für das Streptokokken-M-Protein sensibilisiert sind, das eine Homologie zu Keratin 14 in der Haut aufweist (31). Eine Assoziation psoriatischer Ausbrüche mit M. Kawasaki bei Kindern unterstützt diese Superantigen-Hypothese (32).

## Klinische Erscheinungsbilder

Aufgrund des Erstmanifestationsalters, der Familienanamnese und assoziierter genetischer Marker werden eine Typ-I-Psoriasis mit frühem Erkrankungsbeginn (vor dem 40. Lebensjahr), positiver Familienanamnese und Assoziation mit HLA-Cw6, -B57 und -DR7 von einer Typ-II-Psoriasis mit spätem Erkrankungsbeginn (nach dem 40. Lebensjahr), negativer Familienanamnese und Assoziation mit HLA-Cw2 unterschieden (12). Patienten mit Typ-I-Psoriasis weisen in der Regel schwerere Krankheitsverläufe auf, mit grossflächigem Befall und häufigen Rezidiven, während die Typ-II-Psoriasis typischerweise lokalisiert ist und einen relativ stabilen Verlauf aufweist. Definitionsgemäss handelt es sich bei der Psoriasis im Kindesalter um eine Typ-I-Psoriasis, der frühe Beginn korreliert aber nicht zwingend mit einer schlechteren Prognose. Die Psoriasis weist im Kindesalter variable klinische Erscheinungsformen mit altersabhängigen Besonderheiten auf (29). Unterschieden werden die kongenitale und infantile Psoriasis von der Psoriasis im Kindes- und Adoleszentenalter.

Die typischen Manifestationsformen der kongenitalen und infantilen Psoriasis sind die psoriatische Erythrodermie, die psoriatische Windeldermatitis und die Psoriasis des Gesichts. In einer australischen Untersuchung mit 1262 psoriatischen Kindern waren 16 Prozent der Betroffenen jünger als 1 Jahr und 27 Prozent jünger als 2 Jahre (6). Die häufigste Manifestationsform der Psoriasis in dieser Altersgruppe war die psoriatische Windeldermatitis mit Dissemination.

Die Psoriasis im Kindesalter und in der Adoleszenz ähnelt der Psoriasis im Erwachsenenalter. Wie bei Erwachsenen ist die Plaquesoriasis (Psoriasis vulgaris) die häufigste Manifestationsform. Nicht selten sind einzelne Psoriasisplaques irritiert oder ekzematös überlagert, man spricht dann auch von einem Ekzem-Psoriasis-Overlap (6). Während dieser Lebensphase wird die Erstmanifestation oft durch eine Infektion ausgelöst und tritt dann kleinfleckig exanthematisch als Psoriasis guttata auf. Die Charakteristika verschiedener Manifestationsformen sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengefasst.

In der jüngeren Vergangenheit wurden Entitäten mit distinkter Haut- und Knochensymptomatologie beschrieben, die der Psoriasis nosologisch nahestehen (SAPHO und POPP, siehe *Kasten*).

## Psoriatische Arthropathie

Psoriasis-Arthritis (PsA) kommt im Kindesalter selten vor. Sie tritt am häufigsten zwischen dem 9. und 12. Lebensjahr auf, eher bei Mädchen als bei Knaben (3:2) (29). Die klinische Präsentation und der Verlauf entsprechen der PsA bei Erwachsenen. Ähnlichkeiten zur juvenilen rheumatoiden Arthritis (JRA) können aber differenzialdiagnostische Probleme bereiten. Psoriatische Hautveränderungen gehen in 80 Prozent der Fälle der PsA voraus. Die Diagnosekriterien der International League Against Rheumatism (45) sind

Tabelle 1:

## Kongenitale und infantile Psoriasis

### Psoriatische Windeldermatitis



Häufigste Manifestationsform in dieser Alterskategorie; lokalisiert oder mit Dissemination. Diagnostisch: positive Familienanamnese, scharfe Begrenzung auf Windelareal mit fakultativem Befall der übrigen Haut (disseminierte, scharf begrenzte Herde) und Nageltüpfelung. Differenzialdiagnose: intertriginöse Candidiasis, perianale Streptokokken-Dermatitis, ekzematöse, irritativ-toxische Windeldermatitis, seborrhoische Windeldermatitis; Befall mit *Candida albicans* oder  $\beta$ -hämolyisierenden Streptokokken können isomorphen Reizeffekt für die Psoriasis darstellen.

### Kongenitale (psoriatische) Erythrodermie



Selten (bekannt: 4% der Fälle bei 51 Kindern < 1 Jahr). Schuppung der Kopfhaut und Nagelbeteiligung können diagnoseweisend sein. Differenzialdiagnose: andere kongenitale Erythrodermien (kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie, Netherton-Syndrom, Conradi-Hünermann-Syndrom, Chanarin-Dorfman-Syndrom, Erythrodermia desquamativa Leiner)

Arthritis plus Psoriasis, oder Arthritis und eine für Psoriasis positive Familienanamnese, Daktylitis und Nagelveränderungen (Tüpfelnägel, Onycholyse). Ausschlusskriterien sind ein positiver Rheumafaktor und systemische Arthritis. Manifestationsformen sind eine Oligoarthritis der proximalen und distalen Interphalangealgelenke der Füße, der proximalen Interphalangealgelenke der Hände sowie der Knie und Sprunggelenke. Später kommt es zu einer Polyarthritis mit Beteiligung auch der Handgelenke, Metacarpophalangealgelenke, Ellbogen und Metatarsalgelenke. Gelegentlich findet sich eine typische Blauverfärbung über den betroffenen Gelenken. Besondere Aufmerksamkeit ist dem möglichen Befall des Achsenskelettes zu widmen und – seltener – der Assoziation mit weiteren Systemmanifestationen wie Uveitis und entzündlicher Darmerkrankung (Morbus Crohn) (42). Der Verlauf der PsA im Kindesalter ist im Einzelfall nicht voraussehbar. In der Mehrzahl der Fälle ist die Prognose gut. In seltenen, schweren Fällen kann die PsA aber einen rasch progressiven, invalidisierenden Verlauf mit Gelenkzerstörung (Psoriasis mutilans) annehmen (29).

### Grundsätzliches zur Therapie

Die therapeutischen Massnahmen beginnen mit der Patienten- und Elternschulung in Bezug auf die Natur der Psoriasis und ihre Behandlungsmöglichkeiten, die Früherkennung und Elimination von Triggerfaktoren sowie eine angemessene Hautpflege. Das Total-Care-Konzept von Farber (51, 52) für die Behandlung von Kindern mit Psoriasis umfasst:

- ❖ Entwicklung eines festen Beziehungsnetzes zwischen Eltern, Kind und Arzt

- ❖ Patienten- und Elternschulung
- ❖ Prävention, Identifikation und Elimination von Triggerfaktoren, wie Infektion, Stress oder Trauma
- ❖ Aufbau von Selbstachtung und professionelle psychologische Unterstützung, wo angezeigt
- ❖ Kontakt zu Selbsthilfeorganisationen
- ❖ individuelle Diätetik mit richtigem Ernährungsverhalten und angemessenem körperlichem Training, um ein Bewusstsein für das körperliche Gleichgewicht zu entwickeln und Trägheit, Übergewicht und Alkoholismus zu vermeiden
- ❖ Verfügbarkeit eines Teams verschiedener Fachausrichtungen, die für die Psoriasis relevant sind (Dermatologe, Rheumatologe, Psychologe, Sozialarbeiter)
- ❖ Sorge für adäquate Hautpflege.

Im Kindesalter hat die Psoriasisstherapie grundsätzlich zwei Faktoren zu berücksichtigen: erstens die Chronizitätsneigung der Erkrankung mit Behandlungen über potenziell lange Zeiträume und zweitens altersspezifische pharmakologische Besonderheiten, wie starke Durchlässigkeit der Haut mit erhöhtem Risiko einer systemischen Toxizität und negativer Beeinflussung des Wachstums. Dies trifft zu auf Acitretin, Methotrexat, Kortikosteroide, Vitamin D<sub>3</sub> und die Vitamin-D<sub>3</sub>-Analoga.

Die Medikamentendosierungen richten sich nach dem Alter: Im Säuglings- und Kleinkindesalter orientiert man sich am Körpergewicht, bei älteren Kindern an der Körperoberfläche unter Beiziehung entsprechender Nomogramme. In der Regel brauchen 6- bis 9-jährige Kinder zirka die Hälfte und 10- bis 12-Jährige zirka zwei Drittel der Erwachsenenendosis. Ab 12 Jahren sind Kinder pharmakologisch meist ähnlich anzusehen wie Erwachsene.

Nur wenige Psoriasisstherapien sind für die Anwendung im Kindesalter geprüft und zugelassen. Es ist darauf zu achten, dass diese Einschränkung in der Patienteninformation aufgeführt ist. Im Wesentlichen handelt es sich um die topischen Kortikosteroide und Calcipotriol. Calcipotriol stellt mit zahlreichen gut dokumentierten Studien die am besten untersuchte Lokaltherapie der kindlichen Psoriasis dar. Auch Dithranol kann bei Kindern ohne Einschränkungen eingesetzt werden. Nachteile sind das relativ hohe Reizpotenzial und die Verfärbung der Wäsche, sodass die Dithranoltherapie heute überwiegend in Spitälern unter stationären Bedingungen durchgeführt wird.

### Elimination von Triggerfaktoren

Während bei Erwachsenen Medikamente und Alkohol bedeutsame Triggerfaktoren der Psoriasis sind, stehen bei Kindern Trauma und Infektionen im Vordergrund. Von besonderer Bedeutung ist die Assoziation der Streptokokken-Pharyngitis mit der Psoriasis guttata. In einer retrospektiven Studie mit 245 Psoriasispatienten wurde das Auftreten von Krankheitsexazerbationen bei 133 Patienten (54%) im Zusammenhang mit einer Tonsillitis gefunden (35). Bei 33 von 34 Patienten (97%) gelang der Nachweis von Streptokokken in Rachenabstrichen (36), und bei 56 bis 85 Prozent der Patienten gelang der serologische Nachweis einer Streptokokkeninfektion (36–38). Ebenfalls muss stets an die Möglichkeit der perianalen Streptokokken-Dermatitis als Triggerfaktor einer Psoriasis bei Kindern gedacht werden. Es gibt

Tabelle 2:

## Psoriasis in der Kindheit und Adoleszenz

### Plaquesoriasis (Psoriasis vulgaris)



Häufigkeit zwischen 34, 69 und 84 Prozent (6, 13, 34). Plaques gewöhnlich kleiner und Schuppung feiner als bei Erwachsenen.

Befall: Extremitätenstreckseiten, Knie, Gesäss, Ellbogen, Skalp. Bei dunkelhäutigen Kindern kann Schuppung diskret sein und als Hypopigmentierung imponieren (wird erst beim gezielten Kratzen mittels Brocqscher Kürette erkennbar).

### Psoriasis guttata



Häufigkeit zwischen 6,4 und 44 Prozent (6, 34, 39). In der Regel akut exanthematisch mit disseminierten kleinen Papeln. Initial relativ monomorph; kann sich zu einer Plaquesoriasis weiterentwickeln oder nach Behebung der Triggerfaktoren innert 3 bis 4 Monaten vollständig zurückbilden.

Oft gehen interkurrente infektiöse Erkrankungen voraus, typischerweise eine durch  $\beta$ -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A verursachte Pharyngitis oder Tonsillitis, aber auch die perianale Streptokokken-Dermatitis (mikrobiologische Abstriche empfehlenswert [30]).

### Mikropapulöse Psoriasis



Kleinpapulös oder folliculär, Papeln 1 bis 2 mm, bevorzugt an Extremitätenstreckseiten. Gehäuft bei dunkelhäutigen Kindern mit hautfarbenen Papeln, die erst beim systematischen Kratzen die psoriasis-typische weisse Schuppung aufweisen (13).

### Gesichtsbeteiligung



Zirka 38% der Kinder (6); häufiger als bei Erwachsenen. Umschriebene, erythematöse, quasi symmetrisch verteilte Läsionen des Wangenbereichs. Befall der Augenlider. Bei isoliertem Gesichtsbefall (4%) schwierige Diagnose; im Vergleich mit Ekzem schärfere Begrenzung und weniger Juckreiz, nicht selten annuläre Manifestation der Psoriasis.



Fortsetzung auf der folgenden Seite

anekdotische Evidenz dafür, dass die antibiotische Behandlung (Penicillin, Makrolidantibiotika) bei Infektionen oder Tonsillektomie zur Besserung der Psoriasis führte (53), kontrollierte Studien hierfür fehlen allerdings.

### Topische Therapien

Die Mehrzahl der Kinder mit Psoriasis können mittels einer topischen Therapie behandelt werden. Die dabei am häufigsten verwendeten topischen Wirkstoffe sind Salicylsäure, Kortikosteroide, Steinkohleteer, Anthralin und Calcipotriol.

Es ist darauf zu achten, dass die grossflächige Anwendung von Salicylsäure zu resorptiver Toxizität für das zentrale Nervensystem und die Niere führen kann, weshalb besonders bei Säuglingen und Kleinkindern vorzugsweise mit 5 Prozent Harnstoff (Urea) in Unguentum emulsificans aquosum entschuppt werden sollte. Die Shampooebehandlung mit Salicylsäure, Schwefel, Teer, Seleniumdisulfid, Zinkpyrithion oder Ketoconazol ist wegen des Wasserverdünnungseffektes und der kurzen Kontaktzeit demgegenüber unproblematisch, aber auch wenig wirksam.

**Topische Kortikosteroide:** Diese werden am häufigsten als Lokaltherapeutika bei Psoriasis verwendet und weisen bei sachgemässer Anwendung eine sehr gute Wirksamkeit und Verträglichkeit bei günstigem Preis-Leistungs-Verhältnis auf. Die Anwendungsfläche sowie die Therapiedauer sind wegen der Gefahr der Nebennierenrindensuppression zu beachten. Eine ununterbrochene grossflächige Behandlung über 2 Wochen kann zu einer Nebennierenrindensuppression führen, während eine Behandlung über 6 Wochen, unabhängig von der Fläche, zu Hautatrophie und Striae distensae führen kann. Für die Behandlung der psoriatischen Windeldermitis und des Gesichts sollte 1-prozentiges Hydrocortison in einer Cremegrundlage verwendet werden. Im Übrigen sind Klasse-II-Kortikosteroide, zum Beispiel Clobetasonbutyrat (Emovate®) und Mometasonfuroat (Elocom®) geeignet. Klasse-III-Kortikosteroide (z.B. Fluocinonid [Synalar®]) sollten nur ausnahmsweise eingesetzt werden, während Klasse-IV-Kortikosteroide wie Clobetasolpropionat (Dermovate®) kontraindiziert sind.

**Steinkohleteer:** Steinkohleteer oder Liquor carbonis detergens (LCD) wird seit Langem erfolgreich zur Behandlung der Psoriasis eingesetzt und ist besonders wirksam in Kombination mit einer UV-B-Fototherapie (Goeckerman-Regime). LCD enthält viele Hundert verschiedene Substanzen, darunter Anthracenderivate, Benzpyren und aromatische Kohlenwasserstoffe, die eine antiproliferative Wirkung auf Keratinozyten aufweisen. Im Vergleich zu den Kortikosteroiden weist LCD eine bessere therapeutische Breite und nachhaltige Wirkung auf. Die Geruchsbelästigung, Verfärbungen, Fototoxizität und theoretische Kanzerogenität (epidemiologisch nicht belegt) der aromatischen Kohlenwasserstoffe schränken ihre Anwendung in der Psoriasis-therapie zunehmend ein. Heute werden in erster Linie steinkohleteerhaltige Shampoos in einer Konzentration von 1 bis 5 Prozent LCD für die Behandlung bei Kopfhautpsoriasis und Kopfschuppen eingesetzt.

**Anthralin:** Anthralin (Cignolin, Dithranol) ist ein Anthracenderivat (1,8-Dihydroxy-9-anthron) mit guten Penetrationseigenschaften in die Haut, das – ähnlich dem LCD – über eine Hemmung der Keratinozytenproliferation wirkt, nebst Wirkung auf die Entzündung. Die Dithranoltherapie kann bei Kindern ebenso gut wie bei Erwachsenen und ohne besondere Einschränkungen durchgeführt werden. Die typische Indikation ist die Plaquesoriasis, während bei reizbaren Psoriasisformen wie der Psoriasis guttata und der pustulösen Psoriasis Vorsicht geboten ist. Gewöhnlich wird die Therapie unter stationären Bedingungen über 2 bis 4 Wochen durchgeführt, zu Beginn in niedrigen Konzentrationen (0,05%) mit einer langsamen Steigerung bis maximal 2 Prozent. Eine Kurzkontakttherapie erlaubt die Anwendung höher konzen-



Fortsetzung der Tabelle 2:

## Kopfhautpsoriasis



Pityriasis amiantacea

Über 50% der Psoriatiker; bei Kindern häufig primäre Manifestation. Stark variable Ausdehnung und Ausprägung scharf begrenzter, hyperkeratotischer Herde mit fest haftenden, silbrigen Schuppenauflagerungen, die typischerweise und im Unterschied zur seborrhoischen Kopfhautdermatitis die frontotemporale Haargrenze überschreiten. Im Gegensatz zu anderen psoriatischen Hautveränderungen jucken psoriatische Kopfhauterhe oft sehr stark. Tipi-Phänomen: durch Schuppenauflagerung verbackene Haare (wie Indianerzelt [Tipi]). Besonders bei Kindern: Pityriasis amiantacea (vormals Tinea, besser Pseudotinea); umschriebene Herde mit asbestartig dicken, festhaftenden Schuppen mit fokalem Haarverlust nach Ablösen der Schuppenkrusten; permanenter Haarverlust möglich. Unspezifisches Symptom! Zugrunde liegendes seborrhoisches Ekzem oder Tinea capitis (durch *Microsporon* oder *Trichophyton* spp.) ausschliessen. Diagnoseweisend: psoriasistypische Teleangiektasien (Auflichtmikroskop). Nachweis weiterer psoriasistypischer Veränderungen der übrigen Haut und Nägel.

## Psoriasis inversa

Bei zirka 9% der psoriatischen Kinder (6). Intertriginöse Psoriasis (genital, perianal, axillär, inguinal, periumbilikal); zentrale Fissur typisch bei interglutäaler Lokalisation. Scharf begrenzte erythematöse Läsion ohne Schuppung, Mazeration, bakterielle (*Streptokokken*) und mykotische (*Candida albicans*) Infektion können Krankheitsbild modifizieren; Differenzialdiagnose schwierig bei Befall von Mundwinkeln und interdigitaler Lokalisation.

## Palmoplantare Psoriasis

Bei zirka 4% der psoriatischen Kinder (6, 13, 34). Ausprägung sehr unterschiedlich mit Erythem, Schuppung und oft schmerzhafter Rhagadenbildung. Charakteristisch ist die scharfe Demarkierung am ventralen Handgelenk.

## Psoriasiforme akrale Dermatitis

Erythem, Schuppung und Rhagaden der distalen Phalangen (40); kann isoliert oder in Verbindung mit anderen psoriasistypischen Hautveränderungen auftreten (41). Typisch: Verkürzung des Nagelbetts, im Übrigen ohne assoziierte psoriasistypische Nagelveränderungen.

## Nagelbeteiligung



Trachyonychie

Bei bis zu 40% der psoriatischen Kinder < 12 Jahre (42), bei 2% als Erstmanifestation; häufiger bei Psoriasis arthritis (43). Korreliert nicht mit Ausdehnung der Hautpsoriasis. Verschiedene Ausprägungen: Tüpfelnägel (87%), Onycholyse (10%), Längsrrillen (8%), subunguale Hyperkeratosen (8%), Nagelverfärbungen (8%) (13) und Trachyonychie (Sandpapiernägel, 20-nail dystrophy).

Fortsetzung auf der folgenden Seite

trierter Zubereitungen (1% und mehr), die nur kurze Zeit auf der Haut belassen (30 min. bis max. 1 h) und anschliessend abgespült werden. Mit dieser Therapie liessen sich bei 81 Prozent der Kinder mit Psoriasis Vollremissionen mit einer durchschnittlichen Remissionsdauer von 4 Monaten erzielen, während meist milde Hautirritationen bei 20 Prozent der Behandelten auftraten (54).

**Calcipotriol:** Calcipotriol (Daivonex® Salbe, Creme, Lösung), Vitamin D<sub>3</sub> (Calcitriol; Silkis® Salbe) und andere Derivate (Talcitol; Curatoderm® Salbe und Lösung) wirken über eine Hemmung der erhöhten Keratinozytenproliferation und Induktion der Keratinozytendifferenzierung, ferner über eine Hemmung der Proliferation und Aktivierung von T-Lymphozyten und der Differenzierung von Monozyten zu antigenpräsentierenden Zellen. Calcipotriol stellt mit zahlreichen gut dokumentierten Studien die am besten untersuchte Lokalthherapie der kindlichen Psoriasis dar, mit einer Wirksamkeit in über 60 Prozent der Fälle (56, 57). Calcipotriol ist für Kinder ab 6 Jahren zugelassen, jedoch liegen Erfahrungsberichte ab 3 Jahren vor. Calcipotriol ist (bei Erwachsenen) gleich oder besser wirksam als Klasse-II-Kortikosteroide (58) und gleich wirksam wie Anthralin (59). Wie bei den Kortikosteroiden ist wegen der hohen Resorptionsrate eine grossflächige Anwendung über längere Zeiträume zu vermeiden, insbesondere sollte bei Behandlung von über 30 Prozent der Körperoberfläche der Kalzium- und Phosphatstoffwechsel regelmässig kontrolliert werden. Bei Kindern gilt folgende maximale Dosierungsrichtlinie (max. 50 g Daivonex® pro Woche und m<sup>2</sup> Körperoberfläche): 2 bis 5 Jahre maximal 25 g Salbe pro Woche; 6 bis 11 Jahre maximal 50 g Salbe pro Woche; 12 bis 16 Jahre maximal 75 g Salbe pro Woche. Die Kombination von Calcipotriol mit topischen Kortikosteroiden und Schmalband-UV-B-Therapie erwies sich (bei Erwachsenen) als vorteilhaft. Calcipotriol sollte nicht gleichzeitig mit Salicylsäure verwendet werden, da Salicylsäure Calcipotriol inaktiviert. Salicylsäure ist bis 3 Tage nach Anwendung in der Haut nachweisbar.

**Andere topische Medikamente:** Tazaroten (Zorac®) ist ein topisches Retinoid zur Behandlung der Plaquespsoriasis (60). Klinische Studien für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren liegen nicht vor. Die Behandlung ist auf maximal 10 Prozent der Körperoberfläche zu beschränken. Hauptsächliche unerwünschte Wirkungen sind Reizungen der Haut, vor allem zu Beginn der Behandlung, weshalb Tazaroten oft mit topischen Kortikosteroiden kombiniert wird (61). Bei Tacrolimus (Protopic®) handelt es sich um ein topisches Immunsuppressivum (Calcineurin-Inhibitor), das zur Behandlung der Neurodermitis entwickelt wurde und bei Psoriasis keine oder eine nur geringfügige Wirkung aufweist, ausser unter Okklusivbedingungen, im Gesicht und in den Intertrigines. Es liegen keine Studien für die Anwendung bei Kindern vor.

## Fototherapie

Die Fototherapie (PUVA [Psoralen + UV-A], Schmalband-UV-B, Balneofototherapie) hat einen hohen Stellenwert in der Psoriasisstherapie: Sie ist einfach anzuwenden, kosmetisch akzeptabel, wenig aufwendig, relativ preisgünstig und kann vorteilhaft mit topischen Behandlungen kombiniert werden. Heute steht Schmalband-UV-B (Wellenlänge 311 nm) weitgehend im Vordergrund der Fototherapie bei Psoriasis (63).

## Fortsetzung der Tabelle 2:

### Pustulöse Psoriasis



subakute annuläre  
pustulöse Psoriasis

Bei Kindern seltener als bei Erwachsenen. Häufigste Manifestationsform im Kindesalter ist die subakute annuläre pustulöse Psoriasis vom Lapière-Typ (44) mit rezidivierenden annulären und zirzinären erythematösen Herden mit randständiger Pustulation (Abbildung). Selten: Generalisierte pustulöse Psoriasis von Zumbusch (akute Erythrodermie mit Myriaden grossflächig über das gesamte Integument disseminierten Pusteln); Patienten fühlen sich schwer krank und haben Fieber. Häufig Spontanremission innert Wochen mit Neigung zu Rezidiven. Streptokokkeninfekte als Triggerfaktor möglich (23). Grundsätzlich sind assoziierte Infekte auszuschliessen. Fieber und Leukozytose können die Differenzialdiagnose erschweren. Blutkulturen sind angezeigt, um eine dermatogene Sepsis auszuschliessen.

Vergleichsweise seltener als bei Erwachsenen: lokalisierte palmoplantare pustulöse Psoriasis oder Pustulosis palmoplantaris (32); quasi symmetrischer Befall der Handflächen und Fusssohlen mit stecknadelkopfgrossen Pusteln auf scharf begrenztem erythematösem Grund (Pustulosis palmaris et plantaris Königsbeck-Barber) oder isolierter distaler Befall einzelner Finger im Strahl mit möglicher Destruktion des Nagelorgans und der distalen knöchernen Phalanx (Acrodermatitis continua suppurativa von Hallopeau).

Akropustulose gemäss grösseren Fallserien bei 4,7% der psoriatischen Kinder (68% davon > 5 Jahre [6]).

### Schleimhautbeteiligung

Bei 5,6% der Kinder mit Psoriasis (13). Häufiger genital, selten in der Mundschleimhaut. Genital: scharf begrenzte erythematöse Maculae oder flach erhabene Plaques am Genitale (psoriatische Vulvitis, psoriatische Balanitis). Mund: wandernde erythematöse Exfoliationen der Zungenoberfläche mit weisslichem Randsaum (Exfoliatio linguae areata s. Lingua geographica). Letztere können beim Genuss saurer oder scharfer Speisen Zungenbrennen (Glossopyrose) verursachen; Histologie der Landkartenzunge ist mit Nachweis intraepidermaler neutrophiler Mikroabszesse analog zu derjenigen bei Psoriasis.

Typischerweise sind 20 bis 30 Sitzungen notwendig, die mindestens 3-mal wöchentlich durchgeführt werden. Grundsätzlich ist bei Kindern die Indikation zur Fototherapie wegen erhöhter UV-Empfindlichkeit der kindlichen Haut und des nicht abzusehenden Lebenszeitrisikos für die spätere Entwicklung UV-induzierter Hauttumoren mit Zurückhaltung zu stellen. PUVA ist bei Kindern unter 12 Jahren nicht zuge-

lassen. Nach langjähriger PUVA-Therapie wurden aktinische Hautdegeneration, atypische Pigmentierungen (PUVA-Lentiginose), Hautkarzinome und Katarakte beschrieben.

### Klimatherapie und Knabberfische

Die positiven Wirkungen von Ferien und deren Einfluss auf krankhafte Prozesse sind kaum von einer spezifischen medizinischen Wirkung zu unterscheiden. Mittlerweile werden medizinische Indikationen von touristischen Aspekten und kommerziellen Interessen der Kurorte zunehmend überlagert. Die Ichthyotherapie (Rote Saugbarbe [Garra rufa], Kängalfisch) stellt eine weitere Form der Klimatherapie dar, bei der Fische in warmen, nährstoffarmen Gewässern ohne Scheu auf Menschen zuschwimmen und dort die aufgeweichten oberen Hautschichten abknabbern. Durch das mechanische Abtragen der Hyperkeratosen bildet sich die Psoriasis sichtbar zurück. Die Therapie stellt gleichzeitig eine Form der Balneofototherapie durch das Zusammenspiel mit Sonneneinwirkung dar, denn die Behandlung erfolgt in der Regel in einem Becken unter freiem Himmel. Berichte über die medizinischen Erfolge der «Knabber- oder Doktorfische» haben zu einem Boom des Handels mit diesen Fischen geführt, die man inzwischen auch in Deutschland, Österreich und der Schweiz kaufen kann. Garra rufa wird nach dem Kurort Kängal (Provinz Sivas, Türkei) auch Kängalfisch genannt. Aufgrund der internationalen Popularität steht der Export der Fische in der Türkei heute unter Strafe. Zudem ist die Haltung und der Handel mit Garra rufa für diese Zwecke aus tierschützerischen Gründen abzulehnen.

### Systemische Chemotherapeutika

Die Indikation zu einer systemischen Therapie ist im Kindesalter grundsätzlich streng zu stellen, nämlich bei schweren Verlaufsformen, Psoriasis-Arthritis mit Gelenkdestruktion und pustulöser Psoriasis. Für Methotrexat (MTX) und Ciclosporin liegen Erfahrungen in der Behandlung der JRA beziehungsweise aus der Transplantationsmedizin vor. Vorsicht ist bei Acitretin geboten, da dieses das Knochenwachstum negativ beeinflussen kann. Eine gute Alternative mit weniger Toxizitäten stellt die Behandlung der schweren Psoriasis im Kindesalter mit dem TNF-alpha-Blocker Etanercept dar, bei dem neben der Erfahrung in der Behandlung der JRA mittlerweile auch gute Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit in der Behandlung der Psoriasis bei Kindern vorliegen.

**Methotrexat:** Das Zytostatikum Methotrexat (MTX) kommt bei PsA, pustulöser Psoriasis, ausgedehnter Plaquesoriasis und psoriatischer Erythrodermie als Medikament der zweiten Stufe zum Einsatz, wenn Therapien der ersten Stufe nicht ausreichen. Die Anwendung erfolgt peroral oder vorzugsweise subkutan (Metoject®) in einer Dosierung von 0,2 bis 0,4 mg/kg/Woche (64). Unerwünschte Wirkungen sind Nausea, Zytopenien, Haarausfall, kumulative Hepatotoxizität (> 1,5 g) und selten interstitielle Pneumonitis. Das Risiko der Hepatotoxizität ist bei vorbestehender Leberkrankheit, Übergewicht und Diabetes mellitus erhöht.

**Ciclosporin:** Ciclosporin (Sandimmun® Neoral) wirkt über eine Hemmung der Aktivierung und Vermehrung von Lymphozyten. Wegen Nephrotoxizität ist die Indikation sehr streng zu stellen und die Behandlungsdauer möglichst auf 3 Monate (max. 12 Monate) zu limitieren. Die Anwendung

von Ciclosporin für dermatologische Indikationen erfolgt peroral mit einer Startdosis von 2,5 bis 3 mg/kg/Tag und einer Höchstdosis von 5 mg/kg/Tag. Ciclosporin hat sich als wirksam in der Behandlung der generalisierten pustulösen Psoriasis bei Kindern erwiesen (65), der Einsatz zur Behandlung der Psoriasis im Kindesalter ist aber weiterhin Off Label. Unerwünschte Wirkungen sind Infektionen, Nierenfunktionsstörung, Hypertonie, Hyperlipidämie, Hypertrichose, Gingivahyperplasie, Tremor und Kopfschmerzen. Ferner ist auf Interaktionen mit Nahrungsmitteln (Grapefruitsaft) und Medikamenten zu achten, die über Zytochrom P 450 metabolisiert werden.

**Acitretin:** Acitretin (Neotigason®) ist ein synthetisches aromatisches Analogon der Retinsäure (Retinoid), welches bei Verhornungsstörungen der Haut zu einer Normalisierung der Proliferations-, Differenzierungs- und Verhornungsvorgänge der epidermalen Keratinozyten führt, wobei die Wirkung rein symptomatisch ist. Indikationen sind schwere Verhornungsstörungen der Haut, wie die psoriatische Erythrodermie, die lokalisierte oder generalisierte pustulöse Psoriasis, die kongenitale Ichthyosen, Morbus Darier and andere schwere, sonst therapieresistente Verhornungsstörungen der Haut. Acitretin hat sich bei Kindern mit pustulöser und erythrodermischer Psoriasis, auch bei Neugeborenen, als wirksam erwiesen (66). Im Hinblick auf mögliche schwere Nebenwirkungen bei einer Langzeittherapie ist das Risiko sorgfältig gegen den therapeutischen Nutzen abzuwägen. Acitretin sollte nur verwendet werden, wenn alle anderen Behandlungsmöglichkeiten ausgeschöpft sind. Insbesondere wegen des möglichen Risikos eines vorzeitigen Epiphysenfugenschlusses wird Acitretin, wenn überhaupt, vorzugsweise bei Kindern über 7 Jahre und möglichst kurzfristig eingesetzt. Die Anwendung erfolgt peroral mit einer Startdosis von 0,5 mg/kg/Tag und einer Erhaltungsdosis von 0,3 bis 0,5 mg/kg/Tag. Für eine begrenzte Dauer können in einzelnen Fällen höhere Dosen (bis zu 1 mg/kg/Tag) erforderlich sein. Die Maximaldosis von 35 mg/Tag sollte nicht überschritten werden. Die Erhaltungsdosis sollte wegen möglicher langfristiger Nebenwirkungen so niedrig wie möglich gehalten werden. Die Kombination von Acitretin mit anderen Behandlungsmethoden, insbesondere der Fototherapie (RePUVA), erlaubt oft eine der individuellen Reaktion des Patienten entsprechende Dosisreduktion. Unerwünschte Wirkungen sind Pruritus, Cheilitis, erhöhte Hautverletzlichkeit, Haarausfall, Kopfschmerzen, Knochenschmerzen sowie ein Anstieg der Blutfette und Leberenzyme. Bei Kindern müssen muskuloskeletale Symptome und Wachstumsparameter sorgfältig protokolliert werden. Bei jungen Frauen ist die Teratogenität bei langer Eliminationshalbwertszeit zu beachten (Antikonzeption bis 2 Jahre nach Einnahme der letzten Dosis).

## Biologika

Einige Biologika, biotechnologisch erzeugte Fusionsproteine und monoklonale Antikörper, werden bereits zur Behandlung der Psoriasis eingesetzt (Infliximab [Remicade®], Adalimumab [Humira®], Etanercept [Enbrel®], Ustekinumab [Stelara®]). Ihre Indikation ist derzeit die PsA bei Patienten mit ungenügendem Ansprechen auf krankheitsmodifizierende Antirheumatika und/oder die mittelschwere bis schwere, chronische Plaquesoriasis, bei der eine systemische

oder Phototherapie angezeigt ist. Für die Behandlung im Kindesalter ist derzeit nur der TNF-alpha-Blocker Etanercept (Enbrel® Junior) zugelassen. Für Etanercept liegen sowohl Erfahrungen bei Kindern aus der Behandlung bei JRA vor (Dosierung: 0,4 mg/kg 2-mal wöchentlich) als auch die Resultate einer randomisierten, doppelblinden, plazebo-kontrollierten Studie mit 211 Kindern mit Psoriasis im Alter zwischen 4 und 17 Jahren (Dosierung: 0,8 mg/kg 1-mal wöchentlich) (67, 68): Bei 57 Prozent der Kinder konnte eine Reduktion des PASI (psoriasis area and severity score) um 75 Prozent (PASI75), im Vergleich zu 11 Prozent in der Plazebogruppe, erzielt werden. Auch die intermittierende Therapie mit Etanercept hat sich bei Kindern als wirksam und sicher erwiesen (69). Die häufigsten unerwünschten Wirkungen sind Reaktionen an der Injektionsstelle (Blutung, Bluterguss, Erythem, Juckreiz, Schmerzen, Schwellung) sowie Infektionen (obere Atemwege, Haut), selten Zytopenien, ZNS-Demyelinisierungsstörungen, erhöhte Leberenzyme und ein lupusähnliches Syndrom. Kontraindikationen sind Sepsis oder Risiko einer Sepsis. Eine Behandlung mit Etanercept sollte bei Patienten mit aktiven Infektionen, einschliesslich chronischer oder lokalisierter Infektionen, Tuberkulose, Hepatitis B und HIV-Infektion, nicht begonnen werden. Vorsicht ist geboten bei Herzinsuffizienz, soliden Tumoren und malignen hämatopoetischen Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen, ZNS-Störungen und Zytopenien.

## Naturheilverfahren

Der Begriff Naturheilverfahren bezeichnet ein Spektrum verschiedener Methoden, die die körpereigenen Fähigkeiten zur Selbstheilung aktivieren sollen. Sie bedienen sich bevorzugt in der Natur vorkommender Mittel oder Reize, um die gestörte Harmonie des gesamten Organismus wieder ins Gleichgewicht zu bringen, einschliesslich Geist und Seele. Zu den Naturheilverfahren zählen Hydrotherapie und Balneotherapie, Bewegungstherapie, Diätetik, Aromatherapie, Ordnungstherapie (ausgewogene Lebensführung im regelmässigen Rhythmus und im Einklang mit der Natur) und Heilfasten. In einem weiter gefassten Verständnis wird auch die Phytotherapie einbezogen, ferner die Homöopathie, Spagyrik, Bach-Blütentherapie, die traditionelle chinesische Medizin (TCM) und die ayurvedische Medizin. Dazu gehörige Hilfsdiagnosemethoden sind die Irisdiagnose und Kinesiologie.

Tatsache ist, dass Naturheilverfahren über den Wellness-Aspekt hinaus keinen den Kriterien einer evidenzbasierten Medizin entsprechenden überzeugenden Nutzen in der Behandlung der Psoriasis aufweisen und nicht frei von Risiken sind. Es wurde zum Beispiel gezeigt, dass 1 von 5 ayurvedischen Phytotherapeutika aus Südostasien, die in den USA zum Verkauf angeboten wurden, potenziell toxische Schwermetalle wie Blei, Quecksilber und Arsen enthielt. ❖

**Prof. Dr. med. Ralph M. Trüeb**  
Dermatologische Praxis und Haarcenter  
Bahnhofplatz 1a, 8304 Wallisellen  
E-Mail: r.trueeb@derma-haarcenter.ch  
Internet: www.derma-haarcenter.ch

Literatur: Die Referenzliste steht unter [www.ch-paediatric.ch](http://www.ch-paediatric.ch) zur Verfügung.