

پسوریازیس در کودکان: مقاله‌ای مروری

پسوریازیس یک بیماری مزمن التهابی است که در دوران کودکی شایع می‌باشد و درصد قابل توجهی از افراد، در سنین کمتر از ۱۸ سال به این بیماری مبتلا می‌شوند. پسوریازیس در اطفال با تظاهرات گوناگونی نمایان می‌گردد. تشخیص این بیماری در سنین پایین‌تر به دلیل آتپیک بودن ضایعات دشوار است. شایع‌ترین فرم بیماری در اطفال نوع پلاک‌مانند آن می‌باشد. درمان‌های متفاوتی از قبیل فتوترپی و درمان سیستمیک پیشنهاد شده‌اند ولی استفاده از هر یک از آن‌ها عوارض جدی را در اطفال به دنبال دارد. تشخیص به موقع و برخورد صحیح با آن، می‌تواند بخش اعظم درمان بیماری را شامل شود. در این مقاله سعی شده تا مروری در رابطه با کلیات بیماری، اپیدمیولوژی، پاتوژنز، تظاهرات بالینی و درمان پسوریازیس در اطفال ارائه گردد و آخرین اطلاعات و مطالب در این زمینه بررسی شوند.

کلیدواژه‌ها: پسوریازیس، اطفال، درمان سیستمیک، تظاهرات بالینی

دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۰۷/۲۵ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۰۸/۳۰

پوست و زیبایی؛ پاییز ۱۳۹۳، دوره ۵ (۳): ۱۴۰-۱۵۰

دکتر مسعود گلپور^۱

دکتر مهرداد تقی‌پور^۲

فریبرز عزیزی^۱

لطف‌الله داوودی^۳

۱. گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

۲. دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، تهران، ایران.

۳. مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر مهرداد تقی‌پور

تهران، میدان ونک، خ ملاصدرا، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج).

پست الکترونیک:

mehrdadtaghipour@gmail.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

پسوریاتیک تظاهر می‌یابد^{۳-۵}. با وجود تفاوت‌های موجود بین پسوریازیس اطفال و بالغین، درمان بیماری در این دو طیف سنی نسبتاً مشابه است با این تفاوت که در اطفال باید به سن، وزن بیمار و فرمولاسیون‌های در دسترس توجه بیشتری شود^۶. پسوریازیس مادرزادی به صورت بثورات پوستولی سرخ‌رنگ پوسته‌ریزی‌دهنده در بدو تولد دیده می‌شود^۷.

اپیدمیولوژی

میزان بروز و شیوع پسوریازیس در اطفال تا کنون به طور کامل و دقیق مشخص نشده است. ولی در گزارشات مختلف گزارش شده که ۱۰٪ موارد ابتلا به پسوریازیس قبل از سن ۱۰ سالگی و ۲٪ قبل ۲ سالگی رخ می‌دهد^۸. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ در کالیفرنیا جنوبی بر روی ۷۱۰۰۰۰ کودک انجام شد،

پسوریازیس ولگاریس یک بیماری پوستی مزمن پاپولواسکواموس شایع می‌باشد. تقریباً ۴٪ از تمامی بیماری‌های پوستی که در اطفال زیر ۱۶ سال تشخیص داده می‌شود به پسوریازیس نسبت داده می‌شود^۱. پسوریازیس یک بیماری التهابی مزمن وابسته به سلول‌های T پوست می‌باشد که مشخصه‌ی آن تکثیر بیش از حد کراتینوسیت‌ها و در نتیجه پلاک‌های قرمز پوسته‌ریزی‌دهنده نمایان می‌شوند^۲. شروع بیماری در اطفال با بالغین تا حدودی متفاوت است و با مسائلی هم‌چون فارنژیت، تنش و تروما در ارتباط است. پسوریازیس اطفال اغلب به صورت پسوریازیس شیرخواران و در سال اول زندگی (که بهبود خودبه‌خودی می‌یابد) و هم‌چنین به صورت آتریت

می‌باشند. هم‌چنین در برخی مطالعات ذکر شده که عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی و استرس مهم‌ترین عوامل شروع‌کننده بیماری هستند^{۲۱،۲۲}. سایر عوامل مسبب پسوریازیس پوستولی منتشر عبارت‌اند از: داروها، عفونت‌های باکتریایی، آفتاب‌سوختگی، بارداری، استفاده از coal tar، تنش‌های روحی، واکسیناسیون، هیپوکلسمی و قطع مصرف کورتیکواستروئیدها^{۲۳}.

یک ژن واحد، مسئول ایجاد بیماری نیست، بلکه تغییرات یک‌سری از ژن‌ها از قبیل IL12-B9 (1p31.3)؛ HLABW6؛ IL-23R (1p31.3)؛ IL-13 (5q31.1)؛ PSORS6، STAT2 و IL-23A (12q13.2)؛ TNFAIP3 (6q23.3) و TNIP1 (5q33.1) با ایجاد پسوریازیس مرتبط دانسته شده‌اند. این ژن‌ها نقش بسزایی در فعالیت سلول‌های Th2 و Th17 و هم‌چنین سیگنالینگ NF-κB برعهده دارند^{۲۴}.

افراد مبتلا به بیماری کرون ۵ برابر بیشتر از افراد عادی مستعد ایجاد بیماری پسوریازیس هستند^{۲۵}. سابقه‌ی مثبت پسوریازیس و شرایط خودایمنی با ایجاد بیماری مرتبط هستند. افرادی که به‌طور هم‌زمان به سایر بیماری‌های خودایمنی مثل اسکروز متعدد مبتلا باشند، برای ابتلا پسوریازیس مستعدتر هستند. برخی مطالعات بروز هم‌زمان تیروئیدیت خودایمنی و پسوریازیس را در بالغین ذکر کرده‌اند^{۲۶-۲۸}.

علائم بالینی بیماری

علائم بالینی بیماری به سن شروع، سابقه‌ی خانوادگی و عوامل ژنتیک مرتبط است و در کل به دو نوع تقسیم می‌شود. نوع I که شروعی زودرس داشته و بیماران سابقه‌ی خانوادگی مثبتی دارند. در این نوع بین بیماری، HLA-Cw6، HLA-B57 و HLA-DR7 ارتباط وجود دارد. نوع II بیماری شروع دیررس (پس از ۴۰ سالگی) داشته و با HLA-Cw2 مرتبط است^{۲۹،۳۰}. ندرتاً ممکن است پسوریازیس در دوران شیرخوارگی ظاهر یابد. بیماری در این سنین به دو صورت بثورات

نشان داد که شیوع پسوریازیس در این اطفال ۳۰ در ۱۰۰۰۰ نفر بوده است. در حالی که این میزان در بالغین ۷۸/۹ در ۱۰۰۰۰۰ نفر می‌باشد^{۹-۱۱}. بروز بیماری در مرد و زن با توجه به منطقه‌ی جغرافیایی متفاوت است. شایع‌ترین سن شروع بیماری در پسران بین ۶ تا ۱۰ سال و در دختران ۱۰ الی ۱۴ سال است. شیوع سالانه بیماری ۴۰/۸ در ۱۰۰۰۰۰ می‌باشد. در برخی مطالعات ذکر شده که میزان بروز بیماری از سال ۱۹۷۰ تا ۲۰۰۰ دو برابر شده است^{۱۲}.

پسوریازیس اطفال با افزایش میزان هیپرلیپیدمی، چاقی، پرفشاری خون، دیابت شیرین و بیماری کرون در ارتباط است. در برخی مطالعات ذکر شده که ۴/۵٪ بیماران دارای سابقه‌ی خانوادگی مثبتی از ابتلا به این بیماری هستند.

شایع‌ترین مکان‌های درگیر نیز در مبتلایان نواحی بازکننده‌ی پاها و بعد پشت سر می‌باشد^{۱۳}. شایع‌ترین نوع آن نیز پسوریازیس پلاک‌تایپ کلاسیک با شیوع ۶۰/۶٪ و سپس پسوریازیس کف‌پایی با ۱۲/۸٪ است^{۱۴}.

پاتوژنز

پاتوژنز دقیق بیماری به‌طور کامل مشخص نشده است، ولی عقیده بر این است که ژنتیک نقش مؤثری در پاتوژنز بیماری دارد. به‌طوری که ۴/۲۳٪ تا ۷/۱٪ بیماران سابقه‌ی خانوادگی مثبتی از ابتلا به این بیماری دارند. به‌نظر می‌آید HLA-Cw6 ژن مستعدکننده ابتلا به این بیماری می‌باشد^{۱۵-۲۰}.

چاقی (اضافه‌وزن) دوران کودکی و پسوریازیس به‌عنوان یکی از عوامل خطر ساز بیماری مطرح شده است. نتایج مطالعه‌ای که در ترکیه انجام شد، نشان داد که برخی مبتلایان به پسوریازیس سابقه‌ای از عفونت‌های مجاری تنفسی (۱۴/۸٪) و کشت مثبت گلو برای باکتری/استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A (۲۱/۳٪) داشته‌اند. سایر عفونت‌های مرتبط با بیماری وجود سوپرآنتی ژن‌های استافیلوکوک و DNA HPV

پسونیازیسی ناحیه‌ی قن‌داق و اریترودرمی پسونیازیسی ظاهر می‌شود. البته تشخیص‌های افتراقی از قبیل درماتیت سبورئیک، درماتیت تحریکی تماسی، عفونت کاندیدا آلبیکنس، اریترودرمی ایکتیوزیفرم مادرزادی غیرتاولی، درماتیت آتوپیک و نقایص ایمنی نیز در کنار پسونیازیسی مطرح می‌گردند که باید با معاینه دقیق و اخذ شرح حال کامل هر یک را رد کرد^{۳۱-۳۴}.

پسونیازیسی اطفال از بسیاری جهات مشابه بیماری در بالغین است. همانند بالغین، شایع‌ترین فرم درگیری پسونیاتیکی در اطفال فرم پلاک‌مانند کلاسیک است^{۳۵}. اشکال مختلف پسونیازیسی که پوست و سایر نواحی بدن را درگیر می‌کنند وجود دارد که در جدول ۱ به آن‌ها اشاره شده است.

تشخیص

برخی نکات بالینی که در معاینه‌ی بیماران مبتلا وجود دارند عبارتند از: پاسخ ایزومرفیک یا پدیده‌ی Koebner، تغییر رنگدانه‌ای با پاک‌شدن ضایعات، علامت Auspitz که عبارت است از خون‌ریزی سرسوزنی در قاعده‌ی پوسته‌ای که کنده شده است و ناخن منقوط که می‌توانند به تشخیص بیماری کمک کنند. درجه‌بندی شدت بیماری براساس سطح درگیری و وجود و همراهی با التهاب مفصلی پسونیازیسی صورت می‌گیرد. از اندکس شدت سطح درگیری پسونیازیسی (Psoriasis Area and Severity Index [PASI]) می‌توان برای ارزیابی شدت بیماری استفاده کرد^{۴۳-۴۰}. سایر روش‌های تقسیم‌بندی به صورت تقسیم بیماری به خفیف (در صورت درگیری سطحی کمتر از ۳٪ سطح بدن)؛ متوسط (۳٪ تا ۱۰٪) و شدید (درگیری بیش از ۱۰٪) دارند^{۴۴}.

اختلالات همراه با بیماری

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که پسونیازیسی با شرایط و بیماری‌های مزمن، متعدد و حتی تهدیدکننده‌ی حیات در اطفال همراهی دارد. افزایش فراوانی دیابت، التهاب مفصل، بیماری کرون، چاقی،

پرفشاری خون و سطح بالای کلسترول‌سرم با پسونیازیسی کودکان مرتبط دانسته شده‌اند. ۳۲٪ از کودکان مبتلا به فرم متوسط تا شدید پسونیازیسی دچار اضافه‌وزن هستند^{۴۵}. چاقی در اوایل بزرگسالی می‌تواند منجر به افزایش خطر ابتلا به التهاب مفصل پسونیازیسی گردد^{۴۶}. اثرات روحی - روانی این بیماری به خصوص می‌تواند برای اطفال آسیب‌زننده باشد. کودکان مبتلا به این بیماری پوستی اغلب از جامعه طرد می‌شوند. این افراد اغلب در مراکز آموزشی مورد تبعیض قرار گرفته و در مراکز عمومی مانند استخر مورد طعنه و آزار واقع می‌شوند. نگرانی بزرگ این است که مطالعات نشان می‌دهد که این تجارب منفی در نوجوانی ممکن است اثرات منفی بلندمدت بر سطح اعتماد به نفس و اضطراب در بزرگسالی داشته باشد^{۵۰-۴۷}.

تشخیص‌های افتراقی

تشخیص‌های افتراقی پسونیازیسی سایر بیماری‌های پاپولوسکواموس اطفال شامل لیکن پلانوپیلاریس، واکنش id شبیه پسونیازیسی، درماتیت سکه‌ای، پیتیریا‌زیس روزه و پیتیریا‌زیس روبرا پیلاریس (pytirisias rubra pliaris [PRP]) می‌باشد^{۱۷ و ۳۰}. بیوپسی می‌تواند به افتراق پسونیازیسی از سایر بیماری‌ها کمک کند. البته براساس اشکال مختلف پسونیازیسی تشخیص‌های افتراقی متفاوت است. مثلاً تشخیص‌های افتراقی نوع پلاکی درماتیت سکه‌ای، عفونت درماتوفیتی سر، واکنش id PRP، لیکن پلانوپیلاریس و درماتیت‌اتوپیک است که البته در مورد نادری پسونیازیسی و مورد اخیر می‌تواند هم‌زمان با هم باشند^{۵۱}. تشخیص‌های افتراقی پسونیازیسی نوع قطره‌ای شامل درماتیت سکه‌ای، پیتیریا‌زیس روزه، واکنش id، درماتوفیتوز بدن و PRP می‌باشد. از تشخیص‌های افتراقی پسونیازیسی معکوس می‌توان از عرق‌سوز، اریتراسما و درماتوفیتوز بدن و از تشخیص‌های افتراقی پسونیازیسی ناخنی می‌توان از عفونت قارچی ناخن، لیکن پلان و PRP نام برد^{۳۸}.

جدول ۱: اشکال مختلف پسوریازیس در کودکان

شکل درگیری	توضیحات
پسوریازیس پلاکمانند	این شکل ممکن است همانند ضایعات مشخصه‌ی پسوریازیس بزرگسالان تظاهر یابد ولی ضایعات در سنین کودکی اغلب کوچکتر بوده و پوسته‌ها نرم‌تر هستند. توزیع ضایعات نیز همانند بالغین و در سطوح بازکننده‌ی اندامها، زانوها، سرین، آرنج‌ها و پوست سر می‌باشد. شیوع این نوع بین ۶۴٪ تا ۸۴٪ است. ^{۳۶}
پسوریازیس قطره‌ای حاد	به‌صورت پاپول‌های کوچک در گستره‌ی وسیعی از بدن رخ داده و اغلب با ضعف، التهاب گلو یا التهاب لوزه ناشی از استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A در کودک مبتلا آغاز می‌شود. این نوع از پسوریازیس در ۶۴٪ تا ۴۴٪ مبتلایان دیده می‌شود. این شکل ممکن است به شکل پلاکمانند تبدیل شده و یا طی ۳ تا ۴ ماه به‌طور کامل بهبود یابد.
پسوریازیس میکروپاپولی یا فولیکولی	به‌شکل پاپول‌های فولیکولی کوچک بر روی سطوح بازکننده‌ی اندامها تظاهر کرده و به‌ویژه در کودکان سیاه‌پوست بیشتر دیده می‌شود. این شکل بسیار شایع است و باید آن را از PRP آتیبیکال افتراق داد.
درگیری صورت	درگیری صورت در کودکان شایع‌تر از بزرگسالان است. ضایعات اغلب سرخ‌رنگ و با حاشیه‌ای مشخص هستند. وجود ضایعات زیر چشم‌ها شایع بوده که اغلب حلقوی هستند.
پسوریازیس پوست سر	تظاهرات بیماری در درگیری پوست سر متفاوت بوده و از شکل خفیف تا شدید متغیر است. پسوریازیس پوست سر به‌صورت پوسته‌های نقره‌ای سفید ضخیم بر روی پیچ‌های سرخ‌رنگ تظاهر کرده و ممکن است از خط رویش مو فراتر رود. شکلی از بیماری که منحصر به پوست سر است در کودکان شایع‌تر است. ممکن است عوارضی هم‌چون عفونت باکتریایی ثانویه و ازدست‌دادن مو رخ دهند. عفونت درماتیتی سر یک تشخیص افتراقی مهم بوده که در کودکان مطرح است. ^{۳۷}
پسوریازیس معکوس (نواحی چین‌دار)	این شکل از بیماری در نواحی تناسلی، اطراف مقعد، زیر بغل، ناحیه‌ی مغبنی و نواحی اطراف ناف دیده می‌شود.
پسوریازیس کف دست و پا	این شکل ۴٪ از کل موارد پسوریازیس کودکان را شامل می‌شود. این شکل بیماری اغلب در کودکان که با پاهای برهنه راه می‌روند و در معرض آسیب جلدی هستند دیده می‌شود.
پسوریازیس انتهایی	این گونه از پسوریازیس برای اولین بار در سال ۱۹۸۰ گزارش شد و به‌صورت درگیری انگشتان بدون آتروفی مشخصه‌ی پسوریازیس ناخن مشخص می‌گردد.
درگیری ناخن	تغییرات ناخن در ۷٪ تا ۴۰٪ مبتلایان دیده می‌شود. تغییرات ناخنی شامل منقوط‌شدن ناخن‌ها در ۸۷٪ موارد، اونیکولیز در ۱۰٪، هیپرکراتوز زیرناخنی ۸٪ و تغییر رنگ ناخن در ۵٪ موارد می‌شود.
پسوریازیس پوستولی	این شکل در کودکان نادر است و اغلب در بالغین یافت می‌شود. پسوریازیس پوستولی به ۴ شکل پسوریازیس پوستولی منتشر، پسوریازیس پوستولی تحت حاد حلقوی، پسوریازیس پوستولی کف دست و پا و آکرودرماتیت ادامه‌دار Hallopeau (acrodermatitis continua of Hallopeau) است که شکل پسوریازیس پوستولی تحت حاد حلقوی شایع‌ترین نوع درگیری در کودکان است. ^{۳۸}
درگیری مخاط	درگیری مخاط در ۵/۶٪ کودکان مبتلا وجود دارد. به‌شکل پیچ‌های مخاطی در مخاط دهان یا ناحیه‌ی تناسلی، زخم‌های دهانی و زبان جغرافیایی نیز گزارش شده است.
آرتروپاتی پسوریازیسی	این شکل از پسوریازیس در کودکان نادر است. زمان شروع این شکل از بیماری بین ۹ تا ۱۲ سالگی است و دختران بیشتر مستعد ابتلا می‌باشند. یک معیار تشخیصی برای آرتروپاتی پسوریازیسی کودکان وجود دارد که به‌صورت زیر تعریف می‌گردد: ^{۳۹} آرتريت و پسوریازیس یا آرتريت و (سابقه‌ی خانوادگی مثبت پسوریازیس، التهاب مفصل انگشتان و یا اختلالات ناخنی). رد سایر علل از قبیل نتیجه‌ی مثبت آزمایش عامل روماتوئید و وجود آرتريت سیستمیک.

پروتئین شوک گرما (heat shock protein) بحث برانگیز شده است.^{۲۱ و ۵۵} برای پسروریاژیس نوع معمولی از آنترالین، کورتیکواستروئیدهای موضعی، مهارکننده‌های کلسی‌پوتریول موضعی استفاده می‌گردد، اما برای سنین زیر ۱۲ سال هیچ داروی تأییدشده‌ای توسط سازمان غذا و داروی امریکا (Food and Drug Administration) وجود ندارد. آنترالین (دیترانول) ۱٪ به‌ندرت برای مناطق محدود موضعی استفاده می‌گردد و می‌تواند باعث تحریک موضعی بشود. کلوبتازول موضعی برای استفاده زیر ۱۲ سال و یا بیشتر تأیید شده است اما خطر آتروفی را افزایش می‌دهد.^{۵۶} کورتیکواستروئیدها در پسروریاژیس کودکان همانند درمان‌تاتوپیک تجویز می‌شوند. کورتیکواستروئیدها با قدرت اندک تا متوسط برای ضایعات صورت و پسروریاژیس نواحی چین‌دار پوست استفاده شده درحالی که برای ضایعات اندام‌ها و پوست سر از عوامل با قدرت بیشتر استفاده می‌گردد.^{۵۱ و ۵۷} کورتیکواستروئیدهای موضعی خطر ایجاد آتروفی و جذب سیستمیک را افزوده که جذب سیستمیک در صورت استفاده در سطوح وسیع‌تر احتمال بیشتری دارد. کلسی‌پوتریول یا کلسی‌تریول در پسروریاژیس کودکان استفاده شده که مورد دوم در پوست‌های حساس به‌خوبی تحمل می‌شود. عوارض جانبی عموماً محدود به عدم تحمل موضعی یا تحریک است. مهارکننده‌های کلسی‌نورین، پماد تاکرولیموس ۰٫۰۳٪ و پیمکرولیموس ۱٪ در مناطقی مثل صورت، نواحی چین‌دار پوست و کشاله‌ران مفید است. البته استفاده در کودکان زیر ۱۲ سال توصیه نشده است.^{۴۷}

فتوتراپی

فتوتراپی یک درمان سالم و مؤثر برای کودکان و به‌ویژه نوجوانان با بیماری وسیع است. از درمان سیستمیک یا درمان دست و پا با پسرورالین همراه با پرتوی فرابنفش B با طیف باریک (narrow band UVB [NBUBV]) یا پسرورالین و پرتو

در مورد شکل درگیرکننده‌ی ناحیه‌ی قن‌داق نیز می‌توان به سایر درمان‌تات‌های ناحیه‌ی قن‌داق از جمله درمان‌تات کاندیدایی ناحیه‌ی قن‌داق و درمان‌تات تماسی حساسیتی اشاره کرد. نوع دیگر پسروریاژیس اریترودرمیک می‌باشد که تشخیص‌های افتراقی آن شامل درمان‌تات‌توپیک، PRP، مایکوزیس فونگوئیدس و سندرم پوسته‌ریزی‌دهنده‌ی استافیلوکوکی (Staphylococcal scalded skin syndrome) می‌باشد.^{۴۶ و ۵۲} شکل دیگر پسروریاژیس پوستولی است که تشخیص‌های افتراقی آن داکتیلیت تاولی بند انتهایی انگشت، عفونت تینه‌آ با عامل تینه‌آ متاگروفا‌تیس و التهاب انگشت ناشی از تبخال می‌باشد. در نهایت شکل مخاطی دهانی پسروریاژیس در تشخیص افتراقی با زبان جغرافیایی، آفت، لیکن‌پلان و خال اسفنجی سفید قرار می‌گیرد.^{۵۳ و ۵۴}

درمان

طی سال‌های اخیر پیشرفت‌های زیادی در درمان پسروریاژیس حاصل شده است. با این وجود در موارد محدود به پوست درمان موضعی همراه با استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی هم‌چنان خط اول درمان این بیماری در کودکان است. در موارد مزمن و یا شدید درمان سیستمیک و فتوتراپی در کاهش علائم و فرونشاندن شدت بیماری کمک‌کننده است.^۱ در کودکان مبتلا به پسروریاژیس اختلالات روان‌پزشکی متعدد به‌صورت قابل توجه دیده می‌شود. حتی اگر بیماری فقط محدود به درگیری پوستی باشد، باید سریعاً درمان را آغاز کرد تا از ایجاد اختلالات روحی - روانی جلوگیری و کیفیت زندگی افزایش یابد.^{۵۵}

درمان موضعی

درمان موضعی شامل عواملی مانند تار، اسیدسالیسیلیک و عوامل کراتولیتیک می‌شود. تار در پسروریاژیس کودکان به‌ویژه در صورت ترکیب با اشعه‌ی فرابنفش به‌دلیل خطر ژنوتوکسیک و آسیب کروموزومی در لنفوسیت‌های محیطی و آزادکردن

در بهبود کیفیت زندگی بیماران مؤثر است. درمان اصلی سیستمیک برای پسوریازیس وسیع متوترکسات است که در طی ۳ دهه‌ی گذشته برای پسوریازیس کودکان و آرتريت پسوریازیسی استفاده شده است. اخیراً مطالعات هم‌گروهی (cohort) آثار درمانی متوترکسات را ارزیابی کرده‌اند که در این موارد با دوز ۰/۲ تا ۰/۷ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هفته پاسخ به درمان عالی نشان داده است. گرچه پایش تعداد سلول‌های خون، شاخص‌های خونی و آزمایشات کبدی ضروری است، اما تغییر عملکرد کبدی به‌ندرت مشاهده شده و در بیشتر موارد به شکل تغییرات کبد چرب و افزایش وزن بوده است.^{۳۴} هم‌چنین متوترکسات نسبت به سیکلوسپورین در بهبود آرتريت پسوریازیسی امتیازات بیشتری دارد. درمان با دوز ۷/۵ میلی‌گرم در هفته شروع شده و با کنترل آزمایشگاهی افزایش می‌یابد. اضافه‌کردن مکمل‌های اسید فولیک از ایجاد پان‌سیتوپنی و آنمی‌ماکروسیتیک جلوگیری می‌کند.^{۹۵}

سیکلوسپورین A

سیکلوسپورین A یک داروی سرکوبگر ایمنی سیستمیک است که برای جلوگیری از رد پیوند استفاده شده و می‌تواند به‌صورت خوراکی و با دوز ۳ تا ۵ میلی‌گرم در کیلوگرم باعث بهبود پسوریازیس در کودکان شود. متعاقب مصرف این دارو ممکن است تغییر در عملکرد کلیه با تغییر در سطوح اوره و کراتینین و افزایش فشارخون مشاهده شود.^{۶۰} بنابراین پایش دقیق بیمار توصیه می‌شود. به نظر می‌رسد خطر بدخیمی و اختلالات لنفوپرولیفراتیو در کودکان با دوز کمتر از ۵ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز در پسوریازیس، به حداقل برسد.^{۶۱}

رتینوئیدها

آسیتترین خوراکی با دوز ۰/۵ تا ۱ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن روزانه در پسوریازیس با پاسخ مناسب درمانی همراه است. به‌دلیل تراژوژنیسیته، در

فرابنفش (UVA) A (PUVA) می‌توان استفاده کرد. استفاده از پسونالن موضعی به‌دلیل سختی لزوم استفاده‌ی ۲۴ ساعته از محافظ چشمی در نوع خوراکی نسبت به نوع خوراکی ارجح است. استفاده از PUVA با خطر بدخیمی همراه است ولی استفاده از NBUVB احتمالاً درمان مطمئن‌تری است.^{۳۹ و ۳۵}

درمان سیستمیک

داروهای سیستمیک بایستی برای موارد شدید و ناتوان‌کننده‌ی بیماری و آرتريت پسوریازیسی استفاده شود. استفاده از داروهای سیستمیک مانند سرکوبگرهای ایمنی مثل سیکلوسپورین، آسیتترین یا متوترکسات محدود به ۶ ماه مصرف است. مصرف طولانی‌تر در بیماران مبتلا به آرتريت‌روماتوئید که از Etanercept استفاده می‌کنند دیده شده است. در دوره‌های درمانی طولانی‌تر پاسخ مناسبی مشاهده نشده است.^{۵۸} درمان انتخابی سیستمیک در بیماری اولیه‌ی آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی به‌دلیل عوارض جانبی کمتر است.

آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی

آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی در درمان پسوریازیس معمولی به‌ویژه در موارد کشت مثبت حلقی، وجود درماتیت اطراف مقعد باکتریایی، پسوریازیس پوستولی یا در نوع قطره‌ای در کودکان (البته در نوع قطره‌ای بالغین مؤثر نیست) سودمند است که این موارد مرتبط با نقش باکتری‌ها هستند.^{۱۸} استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی نتایج مختلفی داشته است. البته این داروها اغلب به‌عنوان انتخاب اول در پسوریازیس کودکان استفاده می‌شوند، اگرچه اثربخشی آن‌ها در مطالعات کارآزمایی بالینی با دارونما مقایسه نشده است. علاوه‌بر آن رژیم آنتی‌بیوتیکی ایده‌آلی گزارش نشده است.^{۵۹}

متوترکسات

درمان سیستمیک در موارد مزمن و شدید بیماری

مکمل‌های غذایی

گرچه مکمل‌های غذایی و رژیم‌های مختلف نمی‌توانند پسونیازیس را درمان کنند اما در کاهش شدت آن مؤثر هستند^{۱۲}. بهترین مکمل غذایی روغن ماهی غنی از اسید چرب امگا ۳ می‌باشد. مکمل‌های غنی از امگا ۳ و تا حدود کمتری امگا ۶ در پسونیازیس بالغین مؤثر بوده است که ممکن است ناشی از تغییر در تولید اسید آراشیدونیک و اسید دوکوزاپنتانوئیک بوده باشد. مصرف ۴ تا ۶ وعده ماهی در هفته می‌تواند به‌اندازه‌ی مکمل‌های امگا ۳ مؤثر باشد. Indigo naturalis که یک داروی سنتی چینی است که می‌تواند به‌صورت پماد فرموله شود و استفاده از آن به‌مدت ۸ هفته مؤثر گزارش شده است^{۶۴}.

نتیجه‌گیری

میزان بروز پسونیازیس در کودکان دقیقاً مشخص نیست. هیچ تفاوتی در جنس دختر و پسر دیده نشده و در هر سنی قبل از قبل ۱۸ سالگی امکان ابتلا وجود دارد. پسونیازیس نوع پلاکی شایع‌ترین شکل پسونیازیس در کودکان است. پاتوژنز بیماری دقیق مشخص نیست اما این بیماری زمینه‌ی ژنتیکی داشته و عوامل مختلفی مانند افزایش وزن، عفونت‌های تنفسی، کشت حلقی مثبت از نظر /ستریپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A، تکرر تنش‌های روحی – روانی در تشدید و آغاز بیماری نقش دارند. پیشرفت‌های اخیر در ژنتیک و حل روندهای دخیل در ایجاد بیماری پسونیازیس پاسخ به درمان و نتایج درمانی بهتر را امکان‌پذیر نموده است، هرچند که هر کدام از این رویکردهای درمانی محدودیت‌های خاص خود را دارد.

References

1. Golpour M, Hosseini SH, Khademloo M, et al, Depression and anxiety disorders among patients with psoriasis: A hospital-based case-control study. *Dermatol Res Pract* 2012; (2012): 381905.
2. Ala S, Alami M, Golpour M, et al. Zinc and copper levels in Iranian patients with psoriasis: a case control study. *Biol Trace Elem Res* 2013; 153: 22-7.

زنان در سنین باروری باید به‌صورت هم‌زمان و تا ۳ سال پس از قطع دارو از بارداری پیش‌گیری شود. عوارض کوتاه‌مدت مانند افزایش سطح سرمی لیپیدها یا تغییر سلول‌های خونی نیازمند پایش منظم است. ممکن است تغییرات طولانی‌مدت مانند اختلالات استخوانی رخ دهد که در این‌صورت دوره‌ی درمان باید محدود شده و از رویکرد دوره‌ای در درمان استفاده شود. ممکن است ارزیابی استخوانی نیز نیاز باشد^{۶۳،۶۲}.

داروهای بیولوژیک

قریب به یک دهه است که مهارکننده‌های TNF آلفا از جمله Etanercept و Infliximab که به‌ترتیب به‌صورت تزریق زیرجلدی و داخل وریدی مصرف می‌شوند و برای درمان بیماری‌های خودایمنی در کودکان مانند آرتریت روماتوئید، نشانگان دوره‌ای همراه با گیرنده‌ی TNF آلفا (Tumor Necrosis Factor Receptor-Associated Periodic Syndrome [TRAPS])، آرتریت ایدیوپاتیک جوانان و بیماری کرون به‌کار می‌روند، در درمان پسونیازیس نیز استفاده می‌شوند. بهبود طولانی‌مدت بیماری مفصلی در آرتریت کودکان با استفاده از Etanercept ثابت شده است^{۵۴}. در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی Etanercept برای ۱۲ هفته در ۲۱۱ کودک با پسونیازیس از سنین ۴ تا ۱۷ سال استفاده شد که نتایج آن حاکی از اثرات مناسب این دارو بوده است. نتایج حاصل از این مطالعه اولویت Etanercept را نسبت به Infliximab نشان می‌دهد. در موارد مقاوم می‌تواند داروی جایگزین انتخابی باشد^{۶۱،۶۳}.

3. Mahé E, Maccari F, Beauchet A, et al. The GEM RESOPSO. Childhood onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities. *Br J Dermatol* 2013; 109: 889-95.
4. Daniel Y, Dazin E, Houze B, et al. [Humanitarian care of psoriasis in a child]. *Arch Pediatr* 2012; 19: 1322-4. (French)
5. Matusiewicz D, Körber A, Schadendorf D, et al. [Psoriasis in children and adolescents. A nationwide physician survey on the healthcare situation in Germany]. *Hautarzt* 2012; 63: 801-7. (German)
6. Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. [Etanercept in juvenile psoriasis]. *Hautarzt* 2012; 63: 406-10. (German)
7. Kapila S, Hong E, Fischer G. A comparative study of childhood psoriasis and atopic dermatitis and greater understanding of the overlapping condition, psoriasis-dermatitis. *Australas J Dermatol* 2012; 53: 98-105.
8. Sticherling M. [Children and adolescents with psoriasis. What therapy is recommended?]. *Hautarzt* 2012; 63: 192-201. (German)
9. Castillo-Martínez C, Valdes-Rodríguez R, Kolosovas-Machuca ES, et al. Use of digital infrared imaging in the assessment of childhood psoriasis. *Skin Res Technol* 2013; 19: 549-51.
10. Kwon HH, Na SJ, Jo SJ, Youn JI. Epidemiology and clinical features of pediatric psoriasis in tertiary referral psoriasis clinic. *J Dermatol* 2012; 39: 260-4.
11. Winge MC, Suneson J, Lysell J, et al. Lack of association between filaggrin gene mutations and onset of psoriasis in childhood. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 124-7
12. Chandran NS, Gao F, Goon AT, et al. Clinical characteristics of childhood psoriasis in a multi-ethnic Asian population. *J Dermatol* 2012; 39: 278-9.
13. DeJager ME, De Jong EM, Evers AW, et al. The burden of childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2011; 28: 736-7.
14. Sticherling M, Augustin M, Boehncke WH, et al. Therapy of psoriasis in childhood and adolescence - a German expert consensus. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9: 815-23.
15. Chaves YN, Cardoso DN, Jorge PF, et al. Childhood pustular psoriasis: case report. *Ann Bras Dermatol* 2010; 85: 899-902.
16. Marji JS, Marcus R, Moennich J, Mackay-Wiggan J. Use of biologic agents in pediatric psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2010; 9: 975-86.
17. Stefanaki C, Lagogianni E, Kontochristopoulos G, et al. Psoriasis in children: a retrospective analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 417-21.
18. Dogra S, Kaur I. Childhood psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76: 357-65.
19. Wu Y, Lin Y, Liu HJ, et al. Childhood psoriasis: a study of 137 cases from central China. *World J Pediatr* 2010; 6: 260-4.
20. Clabaut A, Viseux V. Société Française de Dermatologie Pédiatrique. [Management of childhood psoriasis]. *Ann Dermatol Venereol* 2010; 137: 408-15. (French)
21. De Oliveira ST, Maragno L, Arnone M, et al. Generalized pustular psoriasis in childhood. *Pediatr Dermatol*. 2010; 27: 349-54.
22. Bhutto AM. Childhood psoriasis. A review of literature. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 2011; 21: 190-7.

23. Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Koncha I. Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988; 5: 266-72.
24. Al-Shobaili H, Al-Khenaizan S. Childhood generalized pustular psoriasis: successful treatment with isotretinoin. *Pediatr Dermatol* 2007; 24: 563-4.
25. Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006; 155 (Suppl): 33.
26. Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 271-3.
27. Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005; 22: 85-6.
28. Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996; 13:45-6.
29. Lovell DJ, Reiff A, Ilowite NT, et al. Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. Safety and efficacy of up to eight years of continuous etanercept therapy in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 1496-504.
30. Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment of children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008; 358: 241-51.
31. Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005; 11: 11.
32. Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56 (Suppl): S19-20.
33. Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, et al. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006; 154: 181-3.
34. Morris A, Rogers M, Fischer G, Williams K. Childhood psoriasis: a clinical review of 1262 cases. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 188-98.
35. Kumar B, Jain R, Sandhu K, et al. Epidemiology of childhood psoriasis: a study of 419 patients from northern India. *Int J Dermatol* 2004; 43: 654-8
36. Fan X, Xiao FL, Yanq S, et al. Childhood psoriasis: a study of 277 patients from China. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 762-5.
37. Tollefson MG, Crowson CS, McEvoy MT, Kremers HM. Incidence of psoriasis in children: A population based study. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 979-87.
38. DeJager ME, DeJong EM, Meeuwis KA, et al. No evidence found that childhood onset of psoriasis influences disease severity, future body mass index or type of treatments used. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 1333-9.
39. Seyhan M, Coskun BK, Saglam H, et al. Psoriasis in childhood and adolescence: Evaluation of demographic and clinical features. *Pediatr Int* 2006; 48: 525-30.
40. Piskitt EM, Cole TJ. Do fat babies stay fat? *Br Med J* 1977; 1: 7-9.
41. Herron MD, Hinkley M, Hoffman MS, et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1527-34.
42. Hallaji Z, Akhyani M, Lajevardi V, Raeiati Damavandi M. [Comparison of pediatric-onset psoriasis with adult-onset psoriasis]. *Dermatology and Cosmetics* 2012; 3: 134-9. (Persian)
43. Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5600 atients. *Dermatologica* 1974; 148: 1-18.

44. Telfer NR, Chalmers RJ, Whale K, Colman G. The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis. *Arch Dermatol* 1992; 128: 39-42.
45. Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, et al. Age at onset and different types of psoriasis. *Br J Dermatol* 1995; 133: 768-73.
46. Benoit S, Henning H. Childhood psoriasis. *Clin Dermatol* 2007; 25: 555-62.
47. Raychaudhuri SP, Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 174-8.
48. Farber EM, Carlsen RA. Psoriasis in childhood. *Calif Med* 1966; 105: 415-20.
49. Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiologic survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol* 1990; 7: 19-21
50. Koo J. Population-based epidemiologic study of psoriasis with emphasis on quality of life assessment. *Dermatol Clin* 1996; 14: 485-96.
51. 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.
52. Stern RS, Nijsten T, Feldman SR, et al. Psoriasis is common, carries a substantial burden even when not extensive, and is associated with widespread treatment dissatisfaction. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2004; 9: 136-9.
53. Krueger GG, Koo J, Lebwohl M, et al. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol* 2001; 137: 280-4.
54. Belazarian L. New insights and therapies for teenage psoriasis. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20: 419-24.
55. 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. *Pediatr Dermatol* 2006; 155: 145-51.
56. Lokre S, Hiremagalore R. Childhood psoriasis-clinical manifestation. *Indian J Pediatr Dermatol* 2012; 13:3-8.
57. Silverberg NB. Pediatric psoriasis: an update. *Ther Clin Risk Manag* 2009; 5: 849-56.
58. Icen M. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 394-401.
59. Chen GY, Cheng YW, Wang CY, et al. Prevalence of skin diseases among schoolchildren in Magong, Penghu, Taiwan: a community-based clinical survey. *J Formos Med Assoc* 2008; 107: 21-9.
60. Wallenius M, Skomsvoll JF, Koldingsnes W, et al. Work disability and health-related quality of life in males and females with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 685-9.
61. Mueller BA, Talbert RL. Biological mechanisms and cardiovascular effects of omega-3 fatty acids. *Clin Pharm* 1988; 7: 795-07.
62. Grjibovski AM, Olsen AO, Magnus P, Harris JR. Psoriasis in Norwegian twins: contribution of genetic and environmental effects. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 1337-43.
63. Gul U, Gonul M, Kaya I, Aslan E. Autoimmune thyroid disorders in patients with psoriasis. *Eur J Dermatol* 2009; 19: 221-3.
64. Pagovich OE, Silverberg JI, Freilich E, Silverberg NB. Thyroid abnormalities in pediatric patients with vitiligo in New York City. *Cutis* 2008; 81: 463-6.

Psoriasis in children: A review

Masoud Golpour, MD¹
Mehrdad Taghipour, MD²
Fariborz Azizi, MD¹
Lotfollah Davoudi, MD³

1. Department of Dermatology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
2. Faculty of Medicine, Baghiatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Microbial Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

Psoriasis is a chronic inflammatory disease which may occur in childhood. In many psoriasis cases, the disease develops in individuals younger than 18 years old. Psoriasis in children presents with a variety of clinical manifestations. Because of its atypical presentations, early diagnosis of psoriasis is difficult in children. The plaque type psoriasis is the most common form of the disease in children. Different treatments such as phototherapy and systemic therapies have been proposed, but using any of them leads to serious complications in children. Therefore, early diagnosis and proper management of the disease are the main components of the treatment in pediatric psoriasis cases. Herein, we aimed to provide a general overview on the pediatric psoriasis, including its epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations as well as the treatment and discussing the latest related information.

Keywords: clinical manifestations, pediatrics, psoriasis, systemic treatment

Received: Oct 17, 2014 Accepted: Nov 21, 2014

Dermatology and Cosmetic 2014; 5 (3): 140-150

Corresponding Author:
Mehrdad Taghipour, MD

Baghiatallah University of Medical Science,
Mollasadra St, Vanak Sq, Tehran, Iran.
Email: mehrdadtaghipour@gmail.com

Conflict of interest: None to declare