

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS UDAYANA  
FAKULTAS KEDOKTERAN

**BAGIAN ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN**

Sekretariat : RSUP Sanglah Denpasar - Bali ☎ (0361) 257517, Fax. (0361) 239993, Email : [ikk\\_unud@yahoo.com](mailto:ikk_unud@yahoo.com)

SURAT KETERANGAN

Nomor : 19/UN.14.2/BIKKK/I/2018

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Prof. dr. Made Swastika Adiguna, Sp.KK(K), FINS DV, FAADV  
NIP : 19520101 198003 1 003  
Jabatan : Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK UNUD /  
RSUP Sanglah Denpasar

Menerangkan dengan sebenarnya :

Nama : dr. Ni Luh Putu Ratih Vibriyanti Karna, Sp.KK, FINS DV  
NIP : -  
Jabatan : Staf Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK UNUD /  
RSUP Sanglah Denpasar

Bahwa karya ilmiah dengan topik :

**Modalitas Terapi Psoriasis pada Anak**

didokumentasikan di Perpustakaan Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK UNUD /  
RSUP Sanglah Denpasar

Demikian surat keterangan dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya

Denpasar, 3 Januari 2018

Kepala Bagian



Prof.dr.Made Swastika Adiguna,SpKK(K),FINS DV,FAADV

NIP : 19520101 198003 1 003

**TINJAUAN PUSTAKA**

**MODALITAS TERAPI  
PSORIASIS PADA ANAK**



**dr. NLP Ratih Vibriyanti Karna, Sp.KK**

**dr. Venny Tandyono**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
BAGIAN/SMF ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNUD/RS SANGLAH  
DENPASAR**

**2017**

## DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR GAMBAR .....	ii
DAFTAR TABEL.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN .....	iv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1 Epidemiologi Psoriasis pada Anak.....	3
2.2 Etiopatogenesis Psoriasis pada Anak.....	3
2.3 Manifestasi Klinis Psoriasis pada Anak.....	6
2.4 Diagnosis dan Derajat Keparahan Psoriasis pada Anak .....	11
2.5 Tatalaksana.....	13
2.5.1 Modalitas Terapi Topikal .....	14
2.5.2 Modalitas Fototerapi .....	18
2.5.3 Modalitas Terapi Sistemik .....	19
2.5.4 Modalitas Terapi Biologis .....	22
2.5.5 Rekomendasi Terkini .....	25
2.6 Prognosis dan Kondisi Komorbid .....	26
BAB III RINGKASAN .....	28
DAFTAR PUSTAKA .....	31

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> Imunopatogenesis Psoriasis .....	5
<b>Gambar 2.2</b> Psoriasis vulgaris .....	7
<b>Gambar 2.3</b> Fenomena Koebner .....	7
<b>Gambar 2.4</b> Psoriasis gutata .....	8
<b>Gambar 2.5</b> Psoriasis fasial.....	8
<b>Gambar 2.6</b> Psoriasis mukosa.....	9
<b>Gambar 2.7</b> Psoriasis popok, inversa, dan plak pada inguinal .....	10
<b>Gambar 2.8</b> Psoriasis pustulosa .....	10
<b>Gambar 2.9</b> Mekanisme aksi agen biologis .....	23
<b>Gambar 2.10</b> Alogaritme Terapi Psoriasis Anak .....	26

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2.1</b> Skor <i>Psoriasis Area Severity Index</i> .....	13
--	----

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1</b> CDLQI ( <i>Children's Life Dermatology Quality Index</i> ) .....	30
--	----

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

Psoriasis merupakan penyakit inflamasi kronik yang dimediasi sistem imun dan menjadi salah satu penyakit inflamasi kulit yang penting pada anak dan remaja. Psoriasis memiliki perjalanan klinis yang bersifat kronik dan fluktuatif, dengan durasi dan derajat keparahan yang bervariasi. Menurut etiologinya, psoriasis mempunyai dasar genetik multifaktorial yang dapat dipicu oleh beberapa faktor lingkungan seperti trauma, infeksi, atau stres.<sup>1</sup>

Sampai saat ini masih sedikit data yang telah dipublikasikan mengenai epidemiologi, komorbid, maupun terapi psoriasis pada anak. Seperti psoriasis pada umumnya, psoriasis anak sering ditemukan pada ras Kaukasia. Prevalensi psoriasis mencakup 2-3,5% dari seluruh populasi di dunia, dengan prevalensi 4,6% di Amerika Serikat dan Kanada, dan 0,4-0,7% di Asia dan Afrika. Psoriasis pada anak mempunyai prevalensi sebesar 4% dari seluruh dermatosis, terutama anak usia kurang dari 16 tahun.<sup>2</sup> Studi yang dilakukan oleh Faber dan Nall di Amerika, 35% pasien psoriasis mempunyai onset sebelum 20 tahun (2% pada bayi, 8% anak-anak, 25% remaja). Secara keseluruhan, sepertiga pasien psoriasis mempunyai onset pada masa anak dengan rasio pada perempuan dibandingkan laki-laki 2:1.<sup>3</sup>

Lesi kulit pada psoriasis ditandai dengan adanya plak eritema berbatas tegas disertai dengan skuama putih keperakan. Bila skuama diangkat, maka akan tampak bintik-bintik perdarahan yang dikenal sebagai tanda *Auspitz*. Pada anak, skuama biasanya lebih tipis dan lebih sering pada area wajah serta fleksural. Berdasarkan jenis lesi serta predileksinya, psoriasis pada anak dibagi menjadi beberapa tipe, antara lain psoriasis vulgaris, gutata, fasial, mukosa, psoriasis kulit kepala, psoriasis popok, inversa, pustulosa, psoriasis kuku, psoriasis arthritis, serta beberapa manifestasi jarang yang lain.<sup>4</sup> Psoriasis gutata merupakan bentuk klinis psoriasis yang sering ditemukan pada anak (berkisar 44%), dan biasanya merupakan manifestasi awal dari psoriasis tipe plak.<sup>2</sup> Psoriasis pada anak dapat

berlangsung kronis dan mengakibatkan gangguan psikologis pada penderita, serta mengakibatkan penurunan kualitas hidup jangka panjang.

Sampai sekarang, belum ada pedoman standar terapi untuk psoriasis pada anak. Terapi psoriasis pada anak masih berdasarkan data laporan kasus, panduan terapi psoriasis dewasa, dan opini ahli. Modalitas terapi psoriasis telah berkembang selama beberapa tahun terakhir, dan beberapa agen topikal, fototerapi, agen sistemik dan biologi telah tersedia.<sup>5</sup> Faktor yang perlu diperhatikan dalam memberikan terapi adalah kepatuhan pasien, sehingga konseling dan edukasi yang tepat pada orang tua mengenai perjalanan penyakit, pilihan pengobatan, dan hasil yang diharapkan penting untuk dilakukan.

Tinjauan pustaka ini membahas mengenai modalitas terapi pada psoriasis anak, sehingga memberikan pengetahuan tentang berbagai modalitas terapi yang ada, serta rekomendasi terapi yang ada saat ini. Dengan demikian, tinjauan pustaka ini dapat memberikan acuan bagi klinisi dalam memilih terapi yang tepat untuk pasien psoriasis anak.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Epidemiologi Psoriasis pada Anak**

Psoriasis merupakan dermatosis yang tidak jarang dijumpai pada anak. Pada populasi dewasa, prevalensi psoriasis bervariasi mulai dari 1-3% populasi di dunia. Namun sampai saat ini, tidak diketahui prevalensi pasti psoriasis pada anak karena adanya perbedaan definisi mengenai usia anak pada beberapa studi.<sup>3</sup>

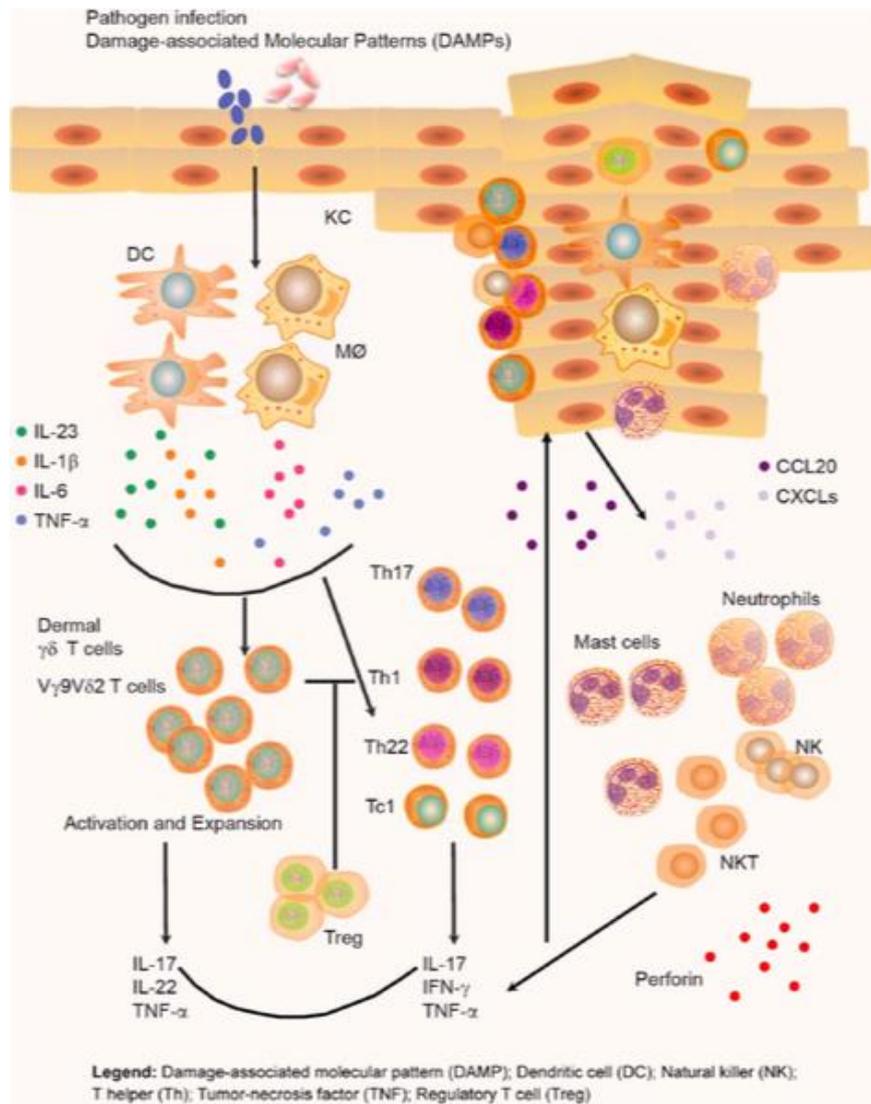
Sepertiga kasus psoriasis pada dewasa dilaporkan mempunyai onset pada masa anak.<sup>3,6</sup> Variasi etnik masih belum jelas. Beberapa studi melaporkan insiden paling tinggi terjadi pada ras kaukasia, kulit hitam, diikuti dengan Asia.<sup>6</sup> Pada studi prevalensi yang dilakukan oleh Gelfand dkk di Inggris, diperkirakan 0.6% psoriasis anak terjadi pada usia 0-9 tahun dan 1.4% pada usia 10-19 tahun.<sup>7</sup> Di Amerika Serikat, Farber dan Nall melaporkan 35% pasien psoriasis memiliki onset sebelum usia 20 tahun (2% saat bayi, 8% pada masa anak, dan 25% saat remaja).<sup>6</sup> Distribusi usia yang pasti masih belum jelas, dan beberapa literatur menyatakan bahwa hampir 30% pasien dengan psoriasis memiliki onset sebelum usia 18 tahun,<sup>8</sup> dengan rata-rata usia onset antara 7-10 tahun. Psoriasis pada anak dilaporkan lebih tinggi pada anak perempuan dengan rasio 2:1.<sup>3</sup>

#### **2.2 Etiopatogenesis Psoriasis pada Anak**

Psoriasis merupakan kelainan sistemik yang dimediasi sistem imun, ditandai dengan adanya inflamasi pada kulit dan manifestasi sendi. Patogenesis terjadinya psoriasis belum diketahui pasti, diduga faktor genetik dan lingkungan keduanya memiliki peran dalam meningkatkan risiko psoriasis. Sebanyak 49% psoriasis pada anak mempunyai riwayat keluarga dengan psoriasis, dan hal ini hanya ditemukan pada 37% psoriasis onset dewasa. Beberapa studi melaporkan insiden familial pada psoriasis anak sebesar 89%.<sup>6</sup> Determinan genetik utama adalah *PSORI* (35-50% pasien) yang terdapat pada kromosom 6.<sup>3</sup> Psoriasis onset awal berhubungan dengan *human leukocyte antigen* (HLA) Cw6, dan ekspresi HLA Cw6 ini ditemukan pada 73.7% dari pasien dengan psoriasis gutata serta

7.4% pada populasi umum. Mutasi autosomal dominan pada *caspase recruitment domain 14 (CARD14)* atau *PSOR2* juga berhubungan dengan fenotipe psoriatik (atau pitiriasis rubra pilaris [PRP]).<sup>3</sup> Beberapa gen telah ditemukan berhubungan dengan psoriasis dan berperan dalam mempengaruhi aktivitas Th2 dan Th17, antara lain IL12-B9 (1p31.3), IL-13 (5q31.1), IL-23R (1p31.3), HLA-BW6, *PSORS6*, STAT2/IL-23A (12q13.2), TNFAIP3 (6q23.3) dan TNIP1 (5q33.1).<sup>6,9</sup>

Sel T mempunyai peranan penting dalam patofisiologi dari psoriasis. Sebelumnya diketahui bahwa psoriasis merupakan penyakit inflamasi yang dimediasi oleh sel Th1, namun sekarang diketahui bahwa terdapat interaksi antara Th1, Th17, Treg, dan Th22 mempunyai peranan.<sup>10</sup> Adanya antigen eksternal pada kulit akan mengaktivasi sel dendritik dan makrofag (sel penyaji antigen) dan kemudian akan mengeluarkan IL-23 dan IL-1 $\beta$ , serta sitokin proinflamasi lainnya. Sitokin ini mengaktivasi sel T  $\gamma\delta$  pada dermis untuk mengeluarkan IL-17, IL-22 dan TNF- $\alpha$ , yang menginduksi hiperproliferasi keratinosit. Respon hiperproliferasi ini melepaskan beberapa kemokin (CCL20, CXCLs) yang selanjutnya menarik sel-sel imun efektor lainnya ke kulit. Sel imun efektor tersebut (seperti netrofil, sel mast, sel *natural killer*, dan sel T *natural killer*) menyebabkan peningkatan respon inflamasi dengan memproduksi beberapa sitokin dan kemokin, yang pada akhirnya menambah hiperproliferasi dari keratinosit (lihat gambar 2.1).<sup>11</sup>



**Gambar 2.1** Immunopatogenesis Psoriasis<sup>11</sup>

Faktor presipitasi seperti trauma, infeksi, obat, dan stres lebih mempunyai peranan pada psoriasis anak dibandingkan dewasa.<sup>6</sup> Faringitis streptokokus atau dermatitis perianal streptokokus merupakan faktor pencetus yang penting pada psoriasis gutata. Selain itu, infeksi oleh *human immunodeficiency virus* dapat menginduksi atau mengeksaserbasi psoriasis. Obesitas juga memainkan peranan sebagai faktor risiko dari psoriasis. Anak dengan obesitas memiliki jaringan lemak yang tebal, dan jaringan lemak ini merupakan organ endokrin yang dapat mensekresi adipositokin proinflamasi multipel, seperti interleukin (IL)-6, IL-1, tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ 11 dan adiponektin 7. Sitokin ini memerankan

peranan penting dalam patogenesis psoriasis. Kadar TNF- $\alpha$  dan IL-6 meningkat pada serum dan kulit pasien psoriasis, serta berkorelasi positif dengan keparahan penyakit.<sup>12</sup>

### **2.3 Manifestasi Klinis Psoriasis pada Anak**

Meskipun manifestasi klinis pada anak hampir sama dengan dewasa, namun terdapat perbedaan dalam distribusi, morfologi, serta gejala klinis. Pada anak, plak eritematus yang khas disertai dengan skuama yang lebih tipis dan lesi cenderung lebih sering terdapat pada wajah dan area fleksura. Lesi ini biasanya disertai dengan maserasi dan skuama yang kurang tampak jelas.<sup>22</sup> Selain area predileksi tersebut, papul dan plak psoriasis dapat muncul pada area kulit mana saja dan biasanya dengan distribusi simetris. Psoriasis pada anak secara garis besar terdiri dari 3 kelompok usia: psoriasis infantil yang bersifat swasirna pada masa bayi; psoriasis dengan onset dini; dan psoriasis anak disertai dengan manifestasi artritis psoriatik.<sup>6</sup> Anak kecil biasanya mempunyai gejala klinis berupa bercak pada popok yang tidak responsif dengan terapi dermatitis popok. Pada anak yang lebih tua, lebih dari 75% mempunyai manifestasi klinis berupa psoriasis tipe plak. Kulit kepala merupakan area yang paling sering terlibat dan kadang merupakan lokasi awal munculnya gejala klinis.<sup>22</sup> Psoriasis gutata merupakan tipe psoriasis kedua yang paling sering ditemukan pada anak. Mercy et al. menyatakan bahwa derajat psoriasis yang lebih berat lebih banyak ditemukan pada anak dengan psoriasis yang dimulai dengan psoriasis gutata.<sup>13</sup> Beberapa tipe yang lebih jarang antara lain psoriasis pustular, inversa, fasial, linier, dan eritrodermik. Berikut akan dijelaskan masing-masing tipe psoriasis yang dapat terjadi pada anak.

#### **Psoriasis Tipe Plak (Vulgaris)**

Lesi klasik psoriasis vulgaris berupa plak eritematus berbatas tegas yang ditutupi dengan skuama tebal putih keperakan (*mica-like*, “*micaceous*”*scale*) (Gambar 2.2).<sup>13,14</sup> Psoriasis dapat muncul sebagai lesi soliter atau plak multipel generalisata. Lesi biasanya bilateral simetris dengan predileksi pada kulit kepala,

siku, lutut, dan area lumbosakral dan anogenital. Pada saat mulai fase awal penyembuhan, biasanya tampak adanya gambaran hipopigmentasi pada tepi lesi yang disebut *woronoff ring*. Tetapi apabila bagian sentral plak sembuh dahulu, maka lesi involusi akan tampak numular, anular, girata, arkuata.



**Gambar 2.2.** Psoriasis vulgaris. Adanya plak eritematus multipel ditutupi dengan skuama tebal putih keperakan<sup>2</sup>

Ciri khas dari psoriasis adalah adanya skuama tebal yang biasanya lekat pada bagian tengah lesi. Bila skuama diangkat, maka akan tampak titik-titik perdarahan yang dinamakan dengan tanda auspitz. Fenomena ini sangat karakteristik dan berhubungan dengan rupturnya kapiler pada papila dermis.



Selain tanda auspitz, fenomena koebner (respon isomorfik) juga sering ditemukan pada psoriasis (gambar 2.3). Fenomena ini menggambarkan munculnya lesi psoriasis pada kulit yang mengalami trauma, seperti misalnya

**Gambar 2.3** Fenomena Koebner. Tampak terbentuknya plak linier setelah trauma pada lengan atas.

setelah iritasi (garukan atau *sunburn*), skar akibat bedah, atau pada lokasi dengan penyakit kulit sebelumnya (seperti dermatitis seboroik atau dermatitis atopi). Namun fenomena ini tidak khas, karena dapat ditemukan pada veruka, dermatitis *Rhus*, liken planus, liken nitidus, penyakit Darier, dan PRP.<sup>2</sup>

### **Psoriasis Gutata**

Psoriasis gutata terjadi pada 44% pasien anak dan remaja muda, dan biasanya merupakan manifestasi awal dari psoriasis. Lesi kulit berupa papul/plak, bentuk

bulat atau oval, yang biasanya terdapat pada badan dan ekstremitas proksimal



dengan distribusi simetris. Psoriasis gutata sering, namun tidak selalu, dipicu oleh infeksi Streptokokus grup A pada orofaring atau area perianal. Meskipun psoriasis gutata dapat sembuh secara spontan, namun pada 40% pasien dapat berkembang menjadi tipe plak, yang mempunyai klinis lebih berat dibandingkan psoriasis tipe plak yang muncul sejak awal.<sup>13</sup>

**Gambar 2.4.** Psoriasis gutata. Terdapat makula hipopigmentasi multipel yang merupakan lesi residual dari psoriasis gutata<sup>2</sup>

### Psoriasis pada Kulit Kepala

Kulit kepala merupakan lokasi tersering munculnya lesi awal psoriasis (20-40%), dan sub tipe psoriasis ini lebih sering dijumpai pada anak perempuan dibandingkan laki-laki.<sup>13</sup> Hal ini mungkin disebabkan karena fenomena Koebner akibat menyisir atau pemakaian shampoo yang berlebihan. Bila klinis juga mengenai area seboroik, dengan skuama tebal yang lebih kuning dan berminyak, maka disebut *sebopsoriasis*. Berbeda dengan dermatitis seboroik pada kulit kepala, plak pada psoriasis biasanya melewati batas rambut bagian depan, bahkan sampai dengan dahi, preauricular, postauricular, dan leher.

### Psoriasis Fasial

Psoriasis fasial lebih sering terjadi pada anak dibandingkan dewasa (4-5% pasien), dan biasanya terjadi tanpa lesi kulit pada area tubuh yang lain. Keterlibatan periorbita merupakan bentuk yang paling khas, dan kadang menyerupai gambaran klinis dermatitis atopi (gambar 2.5). Plak pada psoriasis berbatas lebih tegas dibandingkan dermatitis atopi dan biasanya jarang didapatkan keluhan gatal.



**Gambar 2.5.** Psoriasis fasial sering melibatkan area periorbita dan menyerupai gambaran dermatitis atopi<sup>2</sup>

Namun perlu diketahui bahwa pada 5% pasien menunjukkan gejala psoriasis dan dermatitis yang tumpang tindih, terutama pada pasien yang mempunyai riwayat atopi dan psoriasis pada keluarga.<sup>2</sup>

### **Psoriasis Mukosa**

Keterlibatan mukosa oral terjadi pada 5-10% pasien anak. Fisura pada lidah sering ditemukan pada pasien dewasa, sedangkan pada pasien anak lebih sering berupa *migratory glossitis*/ lidah geografik (gambar 2.6). Kriteria diagnosis untuk psoriasis oral antara lain: 1) adanya lesi oral yang muncul bersamaan dengan lesi kulit, 2) riwayat keluarga dengan psoriasis kulit, 3) korelasi klinis dan patologi, serta 4) diagnosis ditegakkan setelah melakukan eksklusi kondisi oral lainnya yang mirip.<sup>4</sup>



**Gambar 2.6.** Psoriasis mukosa berupa *migratory glossitis*/ lidah geografika<sup>4</sup>

### **Psoriasis Popok**

Secara klinis, psoriasis popok dibedakan dengan dermatitis seboroik infantil serta dermatitis popok lainnya dengan ditemukannya plak eritematus berbatas tegas, dengan skuama yang lebih kering dibandingkan dermatitis seboroik. Pasien bayi dengan psoriasis popok dapat juga menunjukkan lesi psoriasis pada area tubuh lainnya. Oleh karena adanya kelembapan yang tinggi pada area popok, maka skuama biasanya sulit dilihat, namun dapat ditemukan dengan cara menggosok area tersebut secara lembut. Psoriasis popok menggambarkan fenomena koebner pada psoriasis akibat adanya trauma kulit yang disebabkan oleh kontak dengan urin maupun feses.<sup>2,4</sup>

### **Psoriasis Inversa**

Lebih dari 25% kasus psoriasis pada bayi merupakan psoriasis inversa. Psoriasis ini ditandai dengan adanya lesi psoriasis yang muncul pada area fleksura dan

intertriginosa, seperti retroaurikula, aksila, inguinal, genital atau perianal. Skuama yang timbul dapat tipis/ hampir tidak ada, dan biasanya timbul dengan eritema yang mengkilap. Sebelum mendiagnosis psoriasis subtype inversa pada area genital dan perianal, perlu disingkirkan adanya infeksi Streptokokus.<sup>4</sup>



**Gambar 2.7.** A) Psoriasis popok. B) Psoriasis inversa pada inguinal dengan fisura. C) Psoriasis plak pada genitalia<sup>4</sup>

### Psoriasis Pustulosa

Psoriasis pustulosa dapat terjadi pada 1.0-5.4% anak dengan psoriasis. Tipe ini dengan adanya pustul steril multipel, yang mempunyai varian klinis: palmoplantar, akrodermatitis kontinua Hallopeau, anular, dan generalisata Von Zumbusch. Varian klinis yang sering ditemukan pada anak adalah varian Von Zumbusch dan anular. Pada analisis genetik, ditemukan adanya mutasi pada IL-36RN yang merupakan faktor predisposisi penting untuk psoriasis pustulosa generalisata, serta mutasi pada CARD14 (*caspase recruitment domain family member*) yang merupakan faktor predisposisi untuk psoriasis pustulosa palmoplantar dan generalisata.<sup>15,16</sup>



**Gambar 2.8.** A) Psoriasis pustulosa pada bayi yang terlokalisir pada leher, menyerupai gambaran dermatitis/ infeksi; B) Psoriasis pustulosa dengan konfigurasi anular<sup>2</sup>

### Psoriasis Kuku

Keterlibatan kuku ditemukan pada 25% to 50% psoriasis anak, lebih sering pada laki-laki dan berhubungan dengan keparahan penyakit.<sup>13,17</sup> Perubahan pada kuku

dapat terjadi sebelum, bersamaan, atau setelah munculnya lesi kulit. *Pitting nail* merupakan gambaran karakteristik yang sering ditemukan pada kuku jari tangan, sedangkan onikolisis dan *pachyonychia* sering ditemukan pada kuku jari kaki. Perubahan warna, *oil spots*, hiperkeratosis subungual, dan perdarahan splinter juga sering ditemukan.<sup>4</sup>

### **Psoriasis Arthritis**

Psoriasis arthritis juvenil (PsA) merupakan bentuk klinis yang jarang, dijumpai pada 1-10% pasien anak, dengan puncak onset pada 9-12 tahun. Prevalensi biasanya meningkat seiring dengan bertambahnya usia.<sup>13,18,19</sup> Diperkirakan sebesar 7% kasus arthritis juvenil disebabkan oleh PsA. Diagnosis dapat dibuat secara langsung pada kasus arthritis kronis pada anak dengan riwayat psoriasis. Bila tanpa disertai dengan lesi kulit, maka beberapa prediktor untuk menegakkan diagnosis PsA antara lain: adanya riwayat psoriasis pada keluarga, adanya perubahan kuku, arthritis pada sendi kecil, daktilitis, arthritis *ankle/* jari kaki, serta onset arthritis pada usia  $\geq 6$  tahun.<sup>20</sup>

### **Manifestasi Klinis yang Jarang pada Anak**

Banyak sub tipe psoriasis yang pernah dilaporkan pada anak, tetapi sangat jarang, seperti psoriasis linier, anular, atau eritrodermik.<sup>4,13</sup> Studi oleh Sarkar and Garg menyebutkan bahwa psoriasis eritrodermik merupakan 18% penyebab eritroderma pada anak. Psoriasis eritrodermik ini dapat muncul pada semua sub tipe psoriasis yang dipicu oleh faktor obat, lingkungan, psikologis dan metabolik.<sup>6</sup>

## **2.4 Diagnosis dan Derajat Keparahan Psoriasis pada Anak**

Diagnosis psoriasis pada anak biasanya dibuat hanya berdasarkan klinis. Beberapa gambaran klinis yang perlu diperhatikan saat pemeriksaan fisik antara lain: 1) fenomena Koebner; 2) tanda auspitz; 3) skuama berlapis; 4) adanya *nail pitting*.<sup>9</sup>

Meskipun diagnosis secara primer berdasarkan gambaran klinis, namun biopsi dapat membantu menegakkan diagnosis pada kasus dengan klinis yang tidak khas. Gambaran histologi dari psoriasis mencakup parakeratosis, hilangnya stratum granulosum, pemanjangan reguler dari *rete ridges*, infiltrat netrofil pada

epidermis (mikroabses Munro), dilatasi pembuluh darah, dan infiltrat limfosit perivaskular.<sup>12,21</sup> Namun gambaran ini dapat bervariasi, tergantung dari lokasi biopsi, subtipe psoriasis, serta ada/tidaknya penggunaan terapi topikal/sistemik sebelumnya. Pada kasus atipikal yang memerlukan pemeriksaan histopatologi, terapi topikal sebaiknya dihentikan sebelumnya agar tidak mengganggu gambaran histologi.<sup>22</sup>

Dermoskopi telah menjadi standar diagnosis dalam dermatologi karena pemeriksaan ini dapat memberikan visualisasi berbagai struktur yang tidak dapat dilihat kasat mata. Lallas et al menganjurkan penggunaan dermoskopi untuk menunjang penegakkan diagnosis psoriasis, karena pemeriksaan ini dapat membedakan lesi psoriasis dengan penyakit kulit lainnya seperti dermatitis.<sup>23</sup> Gambaran *dotted vessels* yang terdistribusi secara reguler dengan latar belakang berwarna merah muda serta gambaran skuama putih superfisial yang difus merupakan karakteristik dermoskopik dari plak psoriasis.<sup>23,24</sup>

Derajat keparahan psoriasis digunakan untuk menentukan terapi serta mengevaluasi hasil terapi. Banyak skor yang telah digunakan untuk menilai derajat keparahan psoriasis, antara lain: *Psoriasis Area Severity Index (PASI)*, *Physician Global Assessment (PGA)*, persentase *body surface area (BSA)*, dan *Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI)*.<sup>25</sup> Skor yang banyak digunakan saat ini adalah PASI dan BSA. Nilai *cut-off* untuk psoriasis derajat sedang-berat adalah 10 untuk kedua skor tersebut.

**Tabel 2.1. Skor Psoriasis Area Severity Index (PASI)<sup>26</sup>**

Tentukan derajat keparahan [eritema(E), indurasi(I), deskuamasi(D)] dan luas area yang terlibat dari 4 regio dari tubuh: kepala, badan, ekstremitas atas, dan ekstremitas bawah.

**Derajat keparahan pada masing-masing regio (E,I,D)**

Tidak ada lesi	0
Ringan	1
Sedang	2
Berat	3
Sangat berat	4

**Luas area yang terlibat (A)**

Tidak ada	0
<10%	1
10-29%	2
30-49%	3
50-69%	4
70-89%	5
90-100%	6

Kepala<sub>(k)</sub>, ekstremitas atas<sub>(a)</sub>, badan<sub>(b)</sub>, dan ekstremitas bawah<sub>(bw)</sub> dinilai 10,20,30,dan 40 persen dari luas seluruh permukaan tubuh. Perhitungan PASI adalah:

$$0.1(E_k+I_k+D_k)A_k + 0.2(E_a+I_a+D_a)A_a + 0.3(E_b+I_b+D_b)A_b + 0.4(E_{bw}+I_{bw}+D_{bw})A_{bw}$$

## 2.5 Tatalaksana

Terapi psoriasis pada anak merupakan tantangan tersendiri dan memerlukan ketaatan berobat dengan regimen terapi yang spesifik. Terapi bertujuan untuk memperbaiki gejala, mencegah terjadinya komplikasi, serta meningkatkan kualitas hidup pada anak.

Edukasi merupakan langkah pertama yang perlu dilakukan, baik pada anak maupun orang tua. Hal-hal yang perlu disampaikan antara lain: penjelasan mengenai patofisiologi penyakit (faktor genetik, imunologi, dan faktor pencetus), perjalanan penyakit (bersifat kronis dengan remisi dan eksaserbasi), sifat penyakit (tidak menular, tidak dapat sembuh namun dapat dikontrol), serta modalitas terapi yang akan diberikan.

Modalitas terapi psoriasis pada anak telah berkembang selama beberapa tahun terakhir, dengan berbagai pilihan terapi topikal, sistemik, biologik, dan fototerapi. Namun terapi topikal masih merupakan terapi lini pertama pada psoriasis yang ringan dan lokalisata.<sup>6</sup> Pada kasus psoriasis kronis dan berat, terapi sistemik dan fototerapi dapat membantu untuk menginduksi remisi.<sup>11</sup> Sampai saat ini, belum ada pedoman standar terapi untuk psoriasis anak, sehingga perlu

dipertimbangkan beberapa faktor dalam memilih terapi yang tepat seperti usia, tipe psoriasis, derajat keparahan, lokasi, dan kondisi komorbid.<sup>27</sup>

Dalam melakukan evaluasi pengobatan, terapi dikatakan berhasil apabila terdapat penurunan skor PASI sebesar  $\geq 75\%$  dari skor PASI awal, yang biasa disebut sebagai PASI 75. Namun pada beberapa literatur dikatakan bahwa apabila PASI 50 sudah dapat dicapai, maka terapi tersebut sudah cukup dapat memberikan perbaikan klinis.<sup>26,29</sup>

### **2.5.1 Modalitas Terapi Topikal**

#### **Emolien dan Keratolitik**

Emolien pada psoriasis anak berfungsi untuk mengurangi deskuamasi dan rasa gatal. Emolien bekerja dengan memperbaiki fungsi barier kulit dan menjaga hidrasi stratum korneum, sehingga membuat epidermis lebih intak, dan mengurangi kerentanan terhadap trauma. Sedangkan keratolitik, berfungsi untuk mengurangi ketebalan skuama, serta dapat meningkatkan absorpsi obat topikal lainnya. Pada bayi, emolien dapat digunakan sebagai terapi tunggal pada lesi yang tidak luas, terutama pada psoriasis popok dan gutata.<sup>6,30</sup>

Pada 3 penelitian klinis dengan total pasien sebanyak 111 pasien psoriasis didapatkan hasil bahwa emolien sebagai monoterapi dapat memperbaiki hidrasi kulit, fungsi barier, serta marker proliferasi dan diferensiasi epidermis.<sup>60</sup> Berbagai agen yang termasuk dalam emolien dan keratolitik antara lain urea, asam alfa hidroksi dan polihidroksi, serta asam salisilat. Urea dikenal sebagai agen proteolitik/ keratolitik yang berfungsi sebagai antipruritus dan antiproliferatif. Urea bekerja dengan merusak ikatan hidrogen dan mendenaturasi keratin tanpa mengganggu barier epidermis. Pemberian urea topikal sebelum/ bersamaan dengan terapi lain, dapat meningkatkan efektivitas obat topikal lainnya. Penggunaannya pada anak relatif aman, dengan efek samping yang pernah dilaporkan hanya berupa reaksi iritasi lokal yang ringan. Oleh karena itu, maka urea sering menjadi standar terapi *adjuvant* pada psoriasis juvenil.<sup>60</sup> Pada sebuah studi acak buta ganda, penambahan urea 10% pada vehikulum secara efektif dan signifikan dapat menurunkan ketebalan skuama dan indurasi lesi psoriasis.<sup>60</sup>

Sedangkan untuk penggunaan asam alfa hidroksi dan polihidroksi pada psoriasis anak, masih belum banyak studi klinis yang melaporkan efektivitasnya, sehingga penggunaannya masih belum direkomendasikan.

Asam salisilat merupakan agen keratolitik yang paling sering dan paling banyak digunakan. Asam salisilat mengurangi kohesi keratinosit dengan cara melarutkan material semen interseluler dan mengurangi pH stratum korneum. Penggunaannya sebagai monoterapi dilaporkan efektif untuk psoriasis kulit kepala, dengan konsentrasi 6%, dan sebagai kombinasi dengan terapi topikal lainnya untuk psoriasis pada lokasi tubuh yang lain. Terapi kombinasi dengan kortikosteroid super poten/ poten, seperti betametason dipropionat dan mometason furoat, bersifat sinergis dengan perbaikan klinis yang lebih cepat.<sup>60</sup> Efek samping lokal seperti rasa tersengat dan terbakar, kulit kering, dan dermatitis kontak pernah dilaporkan. Kerontokan rambut telogen dapat terjadi pada penggunaan asam salisilat untuk psoriasis kulit kepala. Asam salisilat sebaiknya tidak digunakan pada area yang luas (lebih dari 20% luas permukaan tubuh), serta tidak dianjurkan untuk anak kurang dari 12 tahun karena adanya risiko intoksikasi sistemik berupa salisilismus.<sup>4,6,60</sup>

### **Steroid Topikal**

Steroid topikal merupakan terapi yang sering digunakan pada berbagai penyakit inflamasi karena bersifat antiproliferatif, antiinflamasi, vasokonstriksi, dan immunosupresi sehingga bila digunakan pada lesi psoriasis maka dapat mengurangi ketebalan plak serta mengurangi lesi eritema. Dalam sebuah review sistematik pada psoriasis anak, didapatkan 3 studi yang mengkaji efektivitas dan keamanan steroid topikal. Herz et al melakukan studi *open-label* (*level of evidence* LOE 4) penggunaan halobetasol krim 0.05% pada psoriasis anak tipe plak, didapatkan perbaikan pada 72.7% pasien setelah terapi selama 2 minggu.<sup>31</sup> Sedangkan Kimball et al (LOE 4) melakukan uji RCT mengenai penggunaan clobetasol propionat emulsi 0.05% pada psoriasis anak, didapatkan adanya perbaikan lesi psoriasis pada seluruh pasien setelah 2 minggu.<sup>31</sup> Efek samping yang terjadi relatif ringan berupa eritema, depigmentasi, dan atrofi kulit.<sup>22</sup> Secara keseluruhan,

steroid topikal dapat digunakan untuk psoriasis anak dengan tingkat rekomendasi C, dengan penggunaan secara intermiten/ rotasional guna menghindari efek samping jangka panjang.

### **Analog Vitamin D**

Vitamin D berperan dalam menghambat proliferasi epidermis serta memperbaiki diferensiasi epidermis. Efektivitas agen topikal ini pada psoriasis anak telah dilaporkan oleh beberapa studi. Oranje et al<sup>31</sup>(LOE 1b) melakukan uji acak buta ganda (RCT) pada 77 pasien psoriasis anak dengan menggunakan kalsipotrien 50µg/g yang diaplikasikan 2x/hari selama 8 minggu. Didapatkan penurunan skor PASI sebesar 52% pada kelompok yang diterapi dan 37% pada kelompok kontrol.<sup>4,31</sup> Kalsipotrien dapat digunakan pada anak dengan dosis maksimal 50 g/ minggu untuk usia > 6 tahun dan 75 g/ minggu untuk usia > 12 tahun. Perbaikan klinis biasanya memerlukan waktu sekitar 1-2 bulan. Efek samping yang sering terjadi adalah iritasi lokal, maka sebaiknya agen ini tidak digunakan pada area dengan kulit yang tipis (wajah, genitalia, dan lipatan).<sup>4,30</sup> Absorpsi sistemik vitamin D dan peningkatan serum kalsium secara teoritis dapat terjadi, namun risiko ini sangat kecil. Analog vitamin D tidak direkomendasikan untuk usia < 2 tahun.<sup>32</sup>

Selain sebagai monoterapi, analog vitamin D juga dapat digunakan bersama dengan kortikosteroid karena bersifat sinergis serta sebagai agen *steroid-sparing*.<sup>33</sup> Terdapat satu studi kohort yang membuktikan efikasi dan keamanan formulasi kalsipotrien/betametason dipropionat pada 73 anak, usia 3-18 tahun, dengan psoriasis plak. Formulasi ini diberikan sekali sehari selama 4 minggu, kemudian dilanjutkan setiap hari selama 4 hari/minggu. Efek dicapai paling cepat pada minggu pertama, dan pemakaian yang kontinu dilaporkan dapat mempertahankan remisi klinis. Efek samping berupa striae hanya terjadi pada 5 anak.<sup>34</sup> Studi lain oleh Oostveen et al, yang membuktikan efektivitas terapi topikal kombinasi ini untuk psoriasis kulit kepala pada anak usia 4-17 tahun. Perbaikan klinis tampak pada 12 minggu pertama, dan terapi dilanjutkan sebagai terapi pemeliharaan sampai 48 minggu, dan efek samping berupa striae hanya ditemukan

pada sebagian kecil pasien.<sup>35</sup> Sampai saat ini, hanya terapi topikal dengan analog vitamin D yang mempunyai tingkat rekomendasi A untuk digunakan pada psoriasis anak.

### **Inhibitor Kalsineurin Topikal**

Pada orang dewasa, takrolimus (0.03% dan 0.1%) dan pimekrolimus (1%) telah terbukti efektif untuk lesi psoriasis pada wajah, genitalia, dan fleksura, serta merupakan alternatif untuk lesi psoriasis yang mengalami efek samping akibat pemakaian steroid topikal jangka lama.<sup>36</sup> Efektivitas dan keamanan takrolimus 0.1% dua kali sehari pada psoriasis anak telah dibuktikan oleh 2 uji klinis tidak acak. Seluruh pasien mengalami perbaikan setelah 2-30 hari. Efek samping yang terjadi hanya berupa pruritus pada 1 pasien.<sup>31</sup> Sedangkan untuk penggunaan pimekrolimus 1% krim, belum terdapat bukti uji klinis mengenai efektivitasnya pada psoriasis anak.<sup>31</sup> Terapi kombinasi dengan fototerapi dan paparan matahari yang berlebihan sebaiknya dihindari karena kemungkinan meningkatnya risiko keganasan kulit dan limfoma. Namun diperlukan studi klinis untuk menguji efek samping jangka panjang tersebut.<sup>28</sup> Penggunaan pada anak <2 tahun, tidak direkomendasikan oleh FDA.<sup>6</sup>

### **Dithranol**

Dithranol/ antralin merupakan agen topikal dengan sifat anti inflamasi dan anti proliferasi, meregulasi diferensiasi keratinosit, serta menghambat aktivasi limfosit T. Obat ini mengalami akumulasi pada mitokondria keratinosit, menghilangkan membran potensial, dan menginduksi apoptosis mitokondria.<sup>6</sup> Terapi dengan konsentrasi tinggi (0.1-3%) dengan durasi kontak yang singkat (10-30 menit per hari sampai timbul iritasi) terbukti efektif serta mengurangi efek samping iritasi dan pewarnaan.<sup>4,22</sup> Remisi pada 81% pasien anak telah dilaporkan dengan penggunaan dithranol 1%.<sup>37</sup> Oosteven et al, dengan studi observasional prospektif terapi singkat dithranol pada 34 pasien, menunjukkan adanya reduksi skor PASI sebesar 69.3%, dan efek samping yang terjadi hanya berupa reaksi iritasi.<sup>35</sup> Oleh karena itu, secara keseluruhan dithranol mempunyai tingkat rekomendasi C untuk

digunakan pada terapi psoriasis anak jangka pendek, namun tidak dianjurkan untuk daerah wajah, fleksura, serta tidak untuk psoriasis pustulosa dan eritrodermi.<sup>9,31</sup>

### **Tazaroten**

Tazaroten, generasi ketiga retinoid, berperan dalam diferensiasi keratinosit, menekan hiperproliferasi, dan menurunkan ekspresi marker inflamasi. Iritasi kulit merupakan efek samping yang paling sering terjadi, sehingga lebih baik digunakan untuk plak psoriasis yang tebal pada area non intertriginosa. Efektivitas tazaroten 0.05% gel pada psoriasis anak masih terbatas pada satu laporan kasus.<sup>38</sup>

### **2.5.2 Modalitas Fototerapi**

Radiasi sinar UV mempunyai efek biologis dengan cara menghambat sintesis DNA dan proliferasi keratinosit, serta menginduksi apoptosis limfosit T. Spektrum fototerapi yang digunakan untuk psoriasis terdiri dari *broadband UVB* (BB-UVB: 290-320 nm), *narrowband UVB* (NB-UVB:  $311 \pm 2$  nm) dan UVA (320-400 nm). UVA berpenetrasi pada epidermis dan dermis, sedangkan UVB hanya mencapai epidermis. BB-UVB merupakan spektrum radiasi matahari yang paling aktif, sedangkan NB-UVB lebih tidak 'eritemogenik' dibandingkan BB-UVB. Fototerapi pada psoriasis, diindikasikan untuk pasien dengan penyakit yang difus (>15-20% BSA), psoriasis tipe plak/gutata/pustular yang refrakter, psoriasis palmoplantar, serta pada pasien dengan kontraindikasi dengan terapi sistemik.<sup>5,6</sup> NB-UVB merupakan terapi lini pertama yang efektif serta dapat ditoleransi dengan baik untuk psoriasis anak.<sup>22,31</sup> Meskipun menjadi salah satu modalitas terapi psoriasis pada anak, namun perlu dipertimbangkan risiko efek samping yang dapat timbul. Efek samping jangka pendek akibat fototerapi UVB dapat berupa eritema, gatal, terbentuknya blister, serta reaktivasi virus herpes pada kulit. Sedangkan peningkatan risiko keganasan kulit berhubungan dengan efek samping fototerapi UVB jangka panjang. Dosis kumulatif UVB dan risiko karsinogenesis dapat dikurangi dengan cara mengkombinasikan fototerapi dengan terapi sistemik/topikal, seperti asitretin dan kalsipotrien.<sup>5</sup> Pada studi retrospektif tahun 2011 yang

dilakukan pada anak 2-18 tahun dengan psoriasis yang diberikan fototerapi NB-UVB didapatkan remisi komplit sebanyak 51% dan respon baik (>75% perbaikan) pada 41% anak. Rata-rata durasi terapi adalah selama 3.3 bulan.<sup>39</sup>

Berbeda dengan UVB, radiasi UVA digunakan sebagai fotokemoterapi dengan menggunakan psoralen. Namun, terapi PUVA ini dikontraindikasikan untuk anak < 12 tahun karena berhubungan dengan toksisitas gastrointestinal, toksisitas okular dan hepar, serta efek samping jangka panjang seperti *photoaging*, fototoksitas, dan karsinogenesis.<sup>5</sup> Meskipun efek samping jangka panjang dari NB-UVB dan PUVA sudah diteliti pada pasien dewasa,<sup>22</sup> namun bukti yang ada saat ini sangat heterogen dan perlu diinterpretasikan secara hati-hati.<sup>40,41</sup> Masih diperlukan penelitian jangka panjang untuk membuktikan hubungan ini, terutama pada pasien anak.

### **2.5.3 Modalitas Terapi Sistemik**

Indikasi terapi sistemik pada psoriasis anak antara lain bila keterlibatan BSA > 20%, PASI > 10, psoriasis eritrodermi, psoriasis pustulosa generalisata, psoriatik artritis juvenil, dan pada psoriasis lokalisata dengan gangguan psikologis yang signifikan yang tidak berespon terhadap terapi topikal.<sup>6</sup>

#### **Metotreksat (MTX)**

Metotreksat merupakan analog folat yang secara kompetitif dan ireversibel menghambat dihidrofolatreduktase dan AICAR (*5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide*) transformilase yang menghambat sintesa purin dan pirimidin serta pembentukan sitokin proinflamasi. Pada beberapa literatur, metotreksat digunakan sebagai terapi sistemik lini pertama untuk psoriasis tipe plak/gutata derajat sedang-berat pada anak.<sup>42,43</sup> Metotreksat dapat diberikan dengan dosis 0.2-0.4 mg/ kg/ minggu, dapat dinaikkan bertahap (interval 4 minggu) sampai dengan dosis 1.25-5 mg/ minggu.<sup>6</sup> Perbaikan klinis umumnya memerlukan waktu 1-3 bulan. Namun sampai saat ini belum ada regimen dosis metotreksat untuk psoriasis anak. MTX parenteral hanya digunakan pada kasus yang tidak berhasil dengan terapi oral atau adanya efek samping gastrointestinal.<sup>5</sup>

Efek samping jangka pendek maupun panjang dapat terjadi pada anak, namun hal ini lebih jarang dan lebih ringan dibandingkan pada pasien dewasa. Efek samping antara lain berupa gejala gastrointestinal, mukokutaneus (stomatitis dan ulkus oral, dan alopesia), hepatotoksisitas, mielosupresi, fibrosis pulmonal, dan interaksi obat (aspirin, antiinflamasi non-steroid, probenesid, trimetoprim-sulfometoksazol).<sup>42</sup> Pemeriksaan laboratorium berupa pemeriksaan darah lengkap dan fungsi hati perlu dilakukan setiap minggu selama 1 bulan pertama, kemudian setiap 1-3 bulan, dan fungsi ginjal setiap 2-3 bulan. Hepatotoksisitas dan fibrosis hepar jarang terjadi pada anak, sehingga biopsi biasanya tidak diperlukan apabila tidak didapatkan abnormalitas klinis dan laboratorium, serta dosis kumulatif tidak melebihi 1.5 gram.<sup>38,42</sup> Asam folat secara rutin diberikan untuk meningkatkan tolerabilitas, dengan cara menurunkan efek samping gastrointestinal, mukokutaneus, hepatotoksisitas, dan mielosupresi tanpa mengganggu efektivitas MTX.<sup>44</sup> Pada anak kurang dari 1 tahun, asam folat diberikan dengan dosis 15 mcg/kg/hari atau 50 mcg/hari; dan pada usia 1-10 tahun diberikan dengan dosis inisial 1 mg/hari dilanjutkan 0,1-0,4 mg/hari. Asam folat dapat diberikan setiap hari kecuali pada hari saat MTX diberikan.<sup>5</sup> Pada sebuah review dari 10 kasus psoriasis anak yang mendapat MTX, menunjukkan remisi komplit sebanyak 20%, respon sedang pada 60%, dan tanpa respon pada 10% kasus.<sup>45</sup>

### **Retinoid**

Etretinat dan asitretin, merupakan generasi kedua dari retinoid, merupakan retinoid sistemik yang sering digunakan pada anak. Berbeda dengan agen sistemik lainnya, banyak literatur yang meneliti penggunaan retinoid pada psoriasis anak. Saat ini, etretinat sudah tidak tersedia lagi dan telah digantikan dengan asitretin yang merupakan metabolit aktifnya. Efektivitas sebesar 60-75% dilaporkan pada anak dengan psoriasis tipe plak,<sup>46</sup> namun efektivitas yang lebih tinggi dilaporkan pada psoriasis tipe pustular dan eritrodermi.<sup>31</sup> Terapi biasanya diberikan dengan dosis tidak lebih dari 0.5-1 mg/kg/hari selama maksimal 12-18 bulan, untuk meminimalkan efek samping.<sup>4,5</sup> Efek samping yang paling sering dilaporkan adalah efek samping mukokutaneus (xerosis, cheilitis, blefarokonjungtivitis,

epistaksis, dan kerontokan rambut), hepatotoksitas, dan hiperlipidemia yang reversibel. Penggunaan retinoid jangka panjang berhubungan dengan hiperostosis skeletal, osteoporosis, dan penutupan epifisis yang prematur (terutama pada dosis tinggi). Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan radiografi *spine* dan *bone age* secara periodik, serta pemeriksaan parameter pertumbuhan secara reguler pada anak. Penggunaan pada anak perempuan sebaiknya dihindari karena bersifat teratogenik.<sup>4,47</sup> Meskipun perbaikan klinis biasanya memerlukan waktu 2-3 bulan, namun rekurensi sering terjadi sehingga memerlukan terapi intermiten. Studi di Italia pada 18 anak (rata-rata usia 9.5 tahun) dengan asitretin 0.4 mg/kg/hari, 44% pasien mendapat perbaikan (PASI75) pada minggu ke-16. Pada semua pasien, terjadi efek samping mukokutaneus.<sup>61</sup>

### **Siklosporin (CsA)**

Siklosporin merupakan immunosupresan yang menghambat IL-2 serta fungsi limfosit T. Agen ini telah direkomendasikan oleh FDA untuk digunakan pada pasien dewasa dengan psoriasis yang berat dan rekalsitran, serta pada pasien anak > 6 bulan dengan transplantasi organ.<sup>5</sup> Siklosporin mempunyai onset kerja yang cepat (2-4 minggu), sehingga banyak digunakan untuk mengontrol psoriasis yang tidak stabil, serta untuk episode krisis penyakit yang berat.<sup>38</sup>

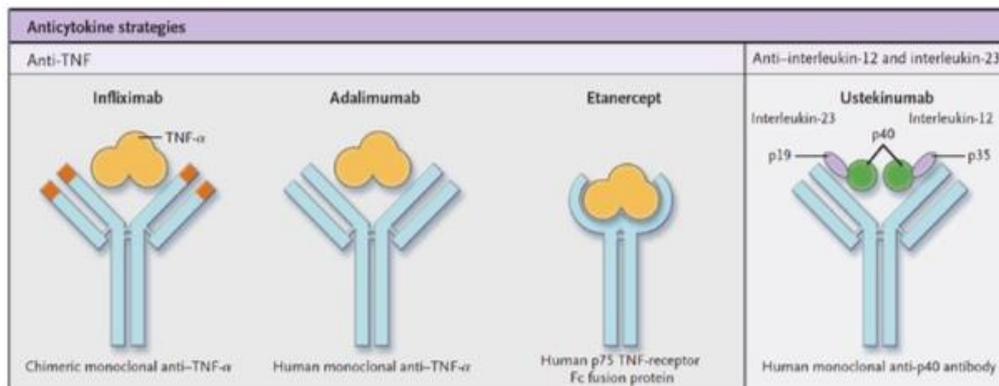
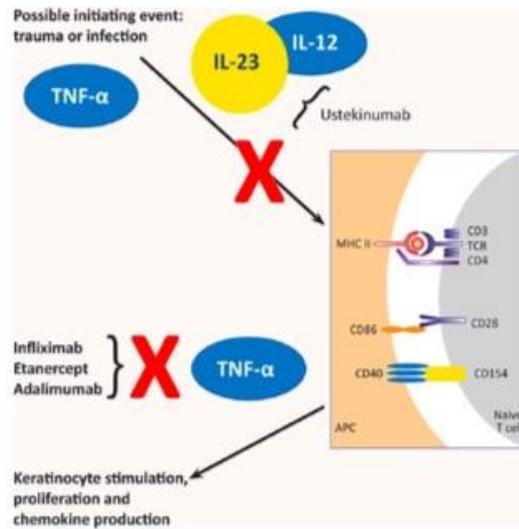
Umumnya, anak memerlukan dosis yang lebih tinggi dibandingkan dewasa karena perbedaan farmakokinetik (absorpsi lebih lambat, eliminasi lebih cepat, volum distribusi lebih besar, dan waktu paruh yang lebih cepat pada anak), serta rasio luas permukaan tubuh terhadap berat badan yang lebih besar pada anak.<sup>22,38</sup> Penggunaan siklosporin untuk terapi psoriasis anak diberikan pada dosis oral 5-7 mg/kg/hari, dan dosis parenteral 3-5 mg/kg/hari, dengan durasi terapi yang tidak lebih dari 6 bulan. Namun pada beberapa seri kasus, regimen dosis 1.5-5 mg/kg/hari sudah dapat menunjukkan perbaikan klinis.<sup>5</sup> Risiko toksisitas renal, hipertensi, dan immunosupresi membatasi penggunaan CsA; oleh karena itu monitoring laboratorium dan tekanan darah sebelum dan selama terapi harus dilakukan.<sup>5</sup> Efek samping lainnya berupa mual, diare, mialgia, nyeri kepala, abnormalitas elektrolit (hiperkalemia dan hipomagnesemia), hiperlipidemi,

hipertrikosis, hiperplasia ginggiva, dan keganasan.<sup>5</sup> Meskipun CsA dapat dikombinasi dengan terapi topikal atau sistemik lainnya (asitretin), namun penggunaan bersama dengan NB-UVB sebaiknya dihindari karena peningkatan risiko jangka panjang berupa keganasan kulit.<sup>5</sup>

Efektivitas siklosporin pada psoriasis anak masih belum jelas. Seri kasus dari 3 pasien dengan psoriasis pustulosa yang mendapat CsA dengan dosis 1-2 mg/kg/hari, didapatkan perbaikan pada dua pasien setelah 6 bulan dan 12 bulan.<sup>31</sup> Sedangkan pada seri kasus lainnya, disebutkan bahwa 4 pasien mendapat terapi CsA dengan dosis 2.5-10 mg/kg/hari dan tidak didapatkan respon perbaikan selama periode terapi 3.5-6 bulan.<sup>31</sup>

#### **2.5.4 Modalitas Terapi Biologis**

Agen biologis merupakan agen farmakologis yang dibuat untuk mentarget mediator inflamasi yang spesifik. Selama beberapa tahun terakhir, banyak studi acak terkontrol yang meneliti adanya efikasi terapi target untuk psoriasis berat/rekalsitran pada pasien dewasa, yaitu antagonis TNF $\alpha$  (*etanercept*, *infliximab*, dan *adalimumab*) dan inhibitor IL-12/IL-23 (*ustekinumab*).<sup>48</sup> Antagonis TNF $\alpha$  mempunyai 3 varian: antibodi monoklonal *chimeric*, antibodi monoklonal *humanized*, dan protein fusi p75 reseptor TNF. Inhibitor IL-12/23 ini merupakan antibodi yang mengikat rantai p40 dari kedua sitokin tersebut (lihat gambar 2.9). Namun bukti yang mendukung peran agen biologis pada psoriasis anak masih belum ada. Agen biologis ini merupakan pilihan terapi yang menarik karena regimen dosis lebih mudah dan lebih sedikit memerlukan monitoring laboratorium. Efek samping yang pernah dilaporkan antara lain peningkatan risiko infeksi, reaksi injeksi, anafilaksis, pembentukan antibodi antinuklear, *lupus-like syndrome*, pansitopenia, dan kelainan demielinisasi.



**Gambar 2.9.** Mekanisme aksi agen biologis dengan target TNF- $\alpha$  dan IL-12/23<sup>11</sup>

*Etanercept*. Banyak literatur yang merekomendasikan agen ini untuk psoriasis anak.<sup>49</sup> *Etanercept*, protein fusi reseptor TNF, diberikan secara injeksi subkutaneus dengan dosis 0.8 mg/kg/minggu atau 0.4mg/kg 2 kali seminggu. Pada anak, penggunaannya direkomendasikan oleh FDA untuk terapi *juvenile idiopathic arthritis* (JIA)<sup>5</sup>, dan sejak tahun 2009 direkomendasikan oleh *European Commission* untuk anak  $\geq 6$  tahun dengan psoriasis plak berat yang intoleran/resisten terhadap fototerapi dan terapi sistemik non-biologik.<sup>5</sup> Data tentang efektivitas dan keamanannya pada psoriasis anak didapatkan dari uji klinis acak, buta-ganda pada 211 pasien anak usia 4-16 tahun dengan psoriasis plak berat yang mendapat *etanercept* 0.8 mg/kg/minggu selama 48 minggu. Tidak didapatkan infeksi oportunistik (termasuk tuberkulosis), kelainan demielinisasi,

tumor, atau kematian.<sup>5</sup> Data ini juga diperkuat oleh Beikert et al.<sup>50</sup> Pada 8 anak dengan psoriasis berat yang tidak berespon terhadap terapi lainnya, diberikan *etanercept* selama 12 minggu, didapatkan hasil 6 pasien mencapai PASI75, sedangkan 2 pasien dilaporkan tidak efektif. Meskipun terapi jangka lama dapat ditoleransi baik pada pasien anak dengan JIA, namun hubungan antara antagonis TNF dan peningkatan risiko keganasan masih belum jelas.<sup>50</sup> *Etanercept* dapat dipertimbangkan sebagai terapi lini ketiga pada psoriasis anak yang berat/rekalsitran.<sup>38,42</sup>

*Infliximab.* *Infliximab* merupakan antibodi monoklonal *chimeric* dengan aktivitas yang tinggi terhadap TNF $\alpha$ . Agen ini merupakan satu-satunya agen biologik yang dapat diberikan melalui infus, dan direkomendasikan oleh FDA untuk terapi penyakit Crohn pada anak  $\geq 6$  tahun.<sup>5</sup> Berdasarkan pengalaman penggunaannya pada psoriasis dewasa, *infliximab* berhubungan dengan efek samping infeksi, reaktivasi tuberkulosis, reaksi injeksi, dan gagal jantung yang lebih tinggi dibandingkan antagonis TNF $\alpha$  lainnya, serta adanya risiko hepatotoksitas.<sup>38</sup>

Sampai saat ini, belum terdapat studi yang mengevaluasi penggunaan *infliximab* pada pasien anak. Hanya terdapat satu laporan kasus pada anak usia 9 tahun dengan psoriasis pustular generalisata yang mengalami perbaikan setelah mendapat 2 dosis infliksimab (5mg/kg).<sup>5</sup> Dosis pada anak diberikan antara 3-5 mg/kg pada minggu ke-0,2,6, dan selanjutnya setiap 8 minggu; dengan durasi terapi bervariasi mulai dari 1 bulan sampai 10 bulan.<sup>4,30,31</sup> Bila setelah 10 bulan belum didapatkan perbaikan, maka terapi sebaiknya dihentikan karena tidak terdapat efek terapeutik lagi pada pengobatan jangka panjang.<sup>30,31</sup>

*Adalimumab.* Sejak tahun 2008, *adalimumab* telah direkomendasikan oleh FDA untuk terapi kolitis ulseratif dan penyakit Crohn pada anak  $\geq 6$  tahun; serta untuk terapi JIA pada anak  $\geq 2$  tahun.<sup>51</sup> Studi penggunaan *adalimumab* untuk psoriasis anak terbatas pada 3 laporan kasus, 2 diantaranya adalah pasien anak dengan psoriasis pustulosa yang resisten dengan *etanercept* dan agen sistemik lainnya, diberikan *adalimumab* dengan dosis 40 mg tiap 2 minggu. Sedangkan 1 kasus lainnya adalah pasien anak 9 tahun dengan akrodermatitis kontinua Hallopeau

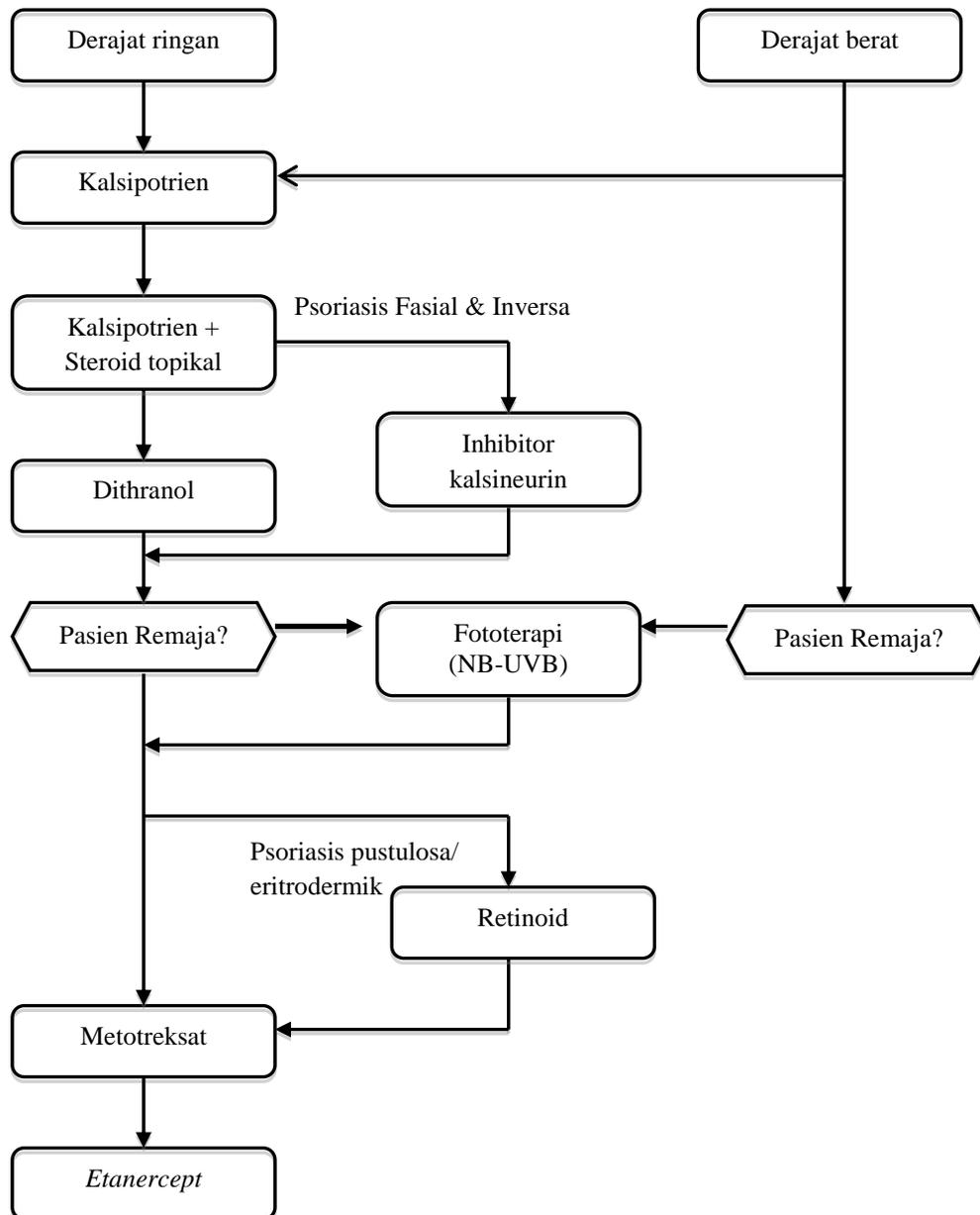
yang mengalami remisi komplisit setelah 8 minggu terapi dengan *adalimumab*.<sup>52</sup> Saat ini, *adalimumab* dapat digunakan sebagai pilihan terapi psoriasis berat dan kronis pada anak usia  $\geq 4$  tahun; dengan dosis 0.8 mg/kg (maksimal 40 mg) pada minggu 0 dan 1, selanjutnya tiap 2 minggu.<sup>5</sup> Efek samping yang pernah dilaporkan berupa infeksi tanpa komplikasi, dan reaksi injeksi.

*Ustekinumab*. *Ustekinumab* merupakan antibodi monoklonal *humanized* yang mengikat subunit protein p40 yang terdapat pada sitokin IL-12 dan IL-23. Regimen dosis pada anak adalah 0.75 mg/kg pada minggu ke-0,4, dan selanjutnya setiap 12 minggu.<sup>5</sup> Data penggunaan ustekinumab pada anak sangat terbatas. Pada literatur hanya didapatkan 3 kasus psoriasis plak berat pada anak yang berhasil diterapi dengan *ustekinumab*.<sup>53,54,55</sup> Namun, efektivitas dan keamanan terapi ini telah dievaluasi oleh uji klinis acak terkontrol multisenter (*CADMUS study*) yang melibatkan 110 remaja usia 12-17 tahun. Setelah 12 minggu terapi, sebanyak 78.4% pasien dengan dosis setengah dari standar (0.375 mg/kg) dan 80.6% pada pasien dengan dosis standar (0.75 mg/kg) mengalami perbaikan PASI75, dibandingkan dengan hanya 10.8% pada kelompok plasebo yang mendapat perbaikan.<sup>56</sup> Efek samping yang terjadi belum banyak dilaporkan pada uji klinis.

### **2.5.5 Rekomendasi Terkini**

Terapi pilihan untuk psoriasis anak derajat ringan adalah kalsipotrien, dan bila diperlukan dapat dikombinasikan dengan steroid topikal potensi rendah-sedang. Pada kasus yang resisten/ pada psoriasis fasial/ inversa, takrolimus 0.1% dapat ditambahkan pada regimen pengobatan. Jika masih tidak efektif, maka terapi dengan dithranol kontak singkat dapat menjadi pilihan. Apabila dengan terapi topikal masih berlum didapatkan perbaikan, atau pada psoriasis derajat sedang-berat, maka dapat diberikan terapi NB-UVB untuk pasien remaja dapat dipertimbangkan. Pada pasien dengan kontraindikasi dengan NB-UVB, atau pada kasus yang rekalsitran, maka terapi sistemik dengan metotreksat dapat direkomendasikan sebagai terapi pilihan. Retinoid dipertimbangkan pada kasus dengan psoriasis pustulosa/ eritrodermi. *Etanercept* hanya digunakan sebagai

terapi lini ketiga apabila semua modalitas terapi di atas masih belum memberikan hasil (lihat gambar 2.10).<sup>30,31</sup>



**Gambar 2.10.** Alogaritme Terapi Psoriasis Anak <sup>31</sup>

## 2.6 Prognosis dan Kondisi Komorbid

Prognosis psoriasis pada anak sering tidak dapat diprediksi, dapat mengalami remisi spontan sampai dengan eksaserbasi yang sering tanpa pencetus yang jelas.

Meskipun sinar matahari bermanfaat dan dapat memberikan perbaikan klinis, namun *sunburn* dapat memicu fenomena koebner dan eksaserbasi. Dengan terapi yang tepat, keparahan penyakit dapat dikontrol pada mayoritas pasien.

Seperti psoriasis dewasa, psoriasis anak dapat berhubungan dengan beberapa kondisi komorbid. Berdasarkan studi di Jerman, psoriasis pada anak usia di bawah 18 tahun berhubungan dengan peningkatan risiko hiperlipidemi, obesitas, hipertensi, diabetes, dan artritis rematoid sebesar dua kali lipat. Penyakit Crohn ditemukan 4 kali lebih sering pada anak dengan psoriasis dibandingkan anak pada umumnya.<sup>57</sup> Obesitas sebagai komorbid psoriasis anak telah menjadi fokus penelitian pada beberapa studi. Koebnick et al menunjukkan bahwa anak dengan status gizi lebih, obesitas sedang dan sangat berat mempunyai risiko sebesar 1.31, 1.39, dan 1.78 kali untuk menderita psoriasis dibandingkan anak dengan berat badan normal.<sup>58</sup> Studi lain oleh Paller et al, menunjukkan bahwa anak dengan psoriasis juga mempunyai risiko yang lebih besar untuk mengalami *overweight* atau obesitas.<sup>25</sup>

Psoriasis anak dapat mempunyai dampak negatif terhadap kualitas hidup anak. Psoriasis dapat mengganggu hubungan sosial, sekolah, serta menghambat perkembangan hobi anak. Gangguan kualitas hidup anak dapat dinilai dengan menggunakan CDLQI (*Children's Dermatology Life Quality Index*) (lihat lampiran 1). Studi kohort oleh Oostveen et al yang menilai CDLQI pada 125 anak dengan psoriasis, menunjukkan adanya pengaruh negatif terhadap kualitas hidup anak seiring dengan meningkatnya derajat keparahan penyakit. Pertanyaan yang berhubungan dengan rasa gatal dan regimen terapi mempunyai efek terbesar pada kualitas hidup anak.<sup>59</sup> Intervensi yang efektif dapat memberikan dampak positif pada peningkatan kualitas hidup, terutama dengan memperbaiki keluhan gatal dan gangguan tidur.<sup>59</sup>

### **BAB III**

#### **RINGKASAN**

Psoriasis merupakan penyakit inflamasi kronis pada kulit, yang tidak jarang dijumpai pada anak. Onset penyakit pada masa anak-anak ditemukan pada sepertiga dari seluruh kasus psoriasis, dan akan semakin meningkat seiring dengan peningkatan prevalensi dan insiden psoriasis. Berbagai macam teori etiologi telah disampaikan pada beberapa literatur, dan adanya onset yang dini pada anak berhubungan dengan etiologi genetik yang lebih kuat. Oleh karena itu, diagnosis psoriasis perlu dicurigai pada segala usia dengan adanya keterlibatan gejala dan tanda yang khas.

Meskipun telah tersedia berbagai modalitas terapi topikal maupun sistemik untuk pengobatan psoriasis, namun terapi psoriasis pada anak masih merupakan tantangan bagi dokter spesialis kulit. Hal ini disebabkan karena tidak adanya pedoman standar terapi, serta sangat sedikitnya data berbasis bukti dari uji klinis acak terkontrol mengenai efektivitas dan keamanan terapi tersebut. Dalam memilih terapi yang tepat, perlu dipertimbangkan rasio manfaat-risiko dari terapi tersebut, serta berbagai faktor seperti usia, lokasi, subtype psoriasis, derajat keparahan penyakit, serta ketersediaan obat. Di samping memberikan terapi yang tepat, konseling dan edukasi merupakan bagian penting dari tatalaksana psoriasis anak karena keberhasilan terapi memerlukan ketaatan berobat dengan regimen terapi yang spesifik.

Terapi bertujuan untuk memperbaiki gejala, mencegah komplikasi, serta meningkatkan kualitas hidup pada anak. Pada psoriasis derajat ringan dapat dipilih penggunaan agen topikal saja, sedangkan untuk psoriasis sedang-berat dapat dipertimbangkan pemberian fototerapi, terapi sistemik oral maupun biologis.

Prognosis psoriasis pada anak belum dapat diprediksi dengan karena beberapa faktor lingkungan dapat menjadi pencetus dan eksaserbasi dari penyakit. Beberapa kondisi komorbid yang berhubungan dengan psoriasis dewasa, dilaporkan pula berhubungan dengan psoriasis anak, seperti hiperlipidemia, obesitas, diabetes, artritis rematoid, dan penyakit Crohn. Dengan mengontrol

penyakit serta kondisi komorbid ini, maka diharapkan dapat memberikan *outcome* yang lebih baik serta peningkatan kualitas hidup penderita.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8<sup>th</sup>ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 197-231.
2. Paller AS, Mancini AJ. Papulosquamous and Related Disorders. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology*. Fifth ed. Canada: Elsevier; 2016. p. 73-90
3. Ros Sandra. Psoriasis. In: Greydanus D, Feinberg A, Merrick J. *Pediatric and Adolescent Dermatology*. New York: Nova Science ; 2014. P. 177-188
4. Emmanuel MAHE. Childhood psoriasis. *Eur J dermatol*. 2016; 26(6): 537-48
5. Napolitano M, Megna M, Balato A, Ayala F, Lembo S, Villani A, et al. Systemic Treatment of Pediatric Psoriasis: A Review. *Dermatol Ther(Heidelb)*. 2016; 6:125-142
6. Thomas J, Parimalam K, Sindhu BR. Childhood psoriasis. *Expert Rev. Dermatol*. 2013; 8(5), 547-563
7. Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB, et al. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1537-41
8. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schäfer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br. J. Dermatol*. 2010; 162: 633–636
9. Silverberg NB. Pediatric psoriasis: an update. *Therapeutic and Clinical Risk Management*. 2009; 5: 849-856
10. Cai Y, Fleming C, Yan J. New insights of T cells in the pathogenesis of psoriasis. *Cell Mol Immunol*. 2012;9(4):302-309.
11. Stuart R, Joseph S, Chanda E, Daniels S, Deschamps Rg, Phillips D, et al. 2016 Addendum to the Canadian Guidelines for the Management of Plaque Psoriasis 2009. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2016; 20(5): 375-431
12. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* 2009; 361(5): 496–509.
13. Mercy K, Kwasny M, Cordoro KM, et al. Clinical manifestations of pediatric psoriasis: results of a multicenter study in the United States. *Pediatr Dermatol* 2013; 30(4):424–8.
14. Tollefson MM. Diagnosis and management of psoriasis in children. *Pediatr Clin North Am* 2014;61(2):261–77.
15. Berki DM, Liu L, Choon SE, et al. Activating *CARD14* mutations are associated with generalized pustular psoriasis but rarely account for familial recurrence in psoriasis vulgaris. *J Invest Dermatol* 2015; 135: 2964-70.
16. Mössner R, Frambach Y, Wilsmann-Theis D, et al. Palmoplantar pustular psoriasis is associated with missense variants in *CARD14*, but not with loss-of-function mutations in *IL36RN* in European patients. *J Invest Dermatol* 2015; 135: 2538-41.
17. Bonigen J, Phan A, Hadj-Rabia S, et al. Impact de l'âge et du sexe sur les aspects cliniques et épidémiologiques du psoriasis de l'enfant. Données d'une étude transversale, multicentrique française. *Ann Dermatol Venereol* 2016; 143: 354-63.
18. Burden-Teh E, Thomas KS, Ratib S, et al. The epidemiology of childhood psoriasis: a scoping review. *Br J Dermatol* 2016; 174: 1242-57.
19. Mahé E, Beauchet A, Bodemer C, et al. Psoriasis and obesity in French children: a case-control, multicentre study. *Br J Dermatol* 2015; 172: 1593-600.
20. Flato B, Lien G, Smerdel-Ramoya A, et al. Juvenile psoriatic arthritis: longterm outcome and differentiation from other subtypes of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2009; 36: 642-50.

21. Weedon D, Strutton G. The Psoriasiform Reaction Pattern. In: *Skin Pathology*. 2<sup>nd</sup> ed. United Kingdom: Churchill Livingstone; 2002. p. 76-81
22. Bronkers IMGJ, Paller AS, Van Geel MJ, Van de Kerkhof PCM, Seyger MMB. Psoriasis in Children and Adolescents: Diagnosis, Management, and Comorbidities. *Pediatr Drugs*. 2015; 17: 373-384
23. Lallas A, Kyrgidis A, Tzellos TG, Apalla Z, Karakyriou E, Karatolias A, et al. Accuracy of dermoscopic criteria for the diagnosis of psoriasis, dermatitis, lichen planus and pityriasis rosea. *Br J Dermatol*. 2012;166(6):1198–205.
24. Moscarella E, Longo C, Zalaudek I, Argenziano G, Piana S, Lallas A. Dermoscopy and confocal microscopy clues in the diagnosis of psoriasis and porokeratosis. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(5):e231–3.
25. Paller AS, Mercy K, Kwasny MJ, et al. Association of pediatric psoriasis severity with excess and central adiposity: an international cross-sectional study. *JAMA Dermatol* 2013; 149: 166-76.
26. Chow C, Simpson MJ, Luger TA, Chubb H, Ellis CN. Comparison of three methods for measuring psoriasis severity in clinical studies (Part 1 of 2): change scoring therapy in Psoriasis Area and Severity Index, Static Physician’s Global Assessment and Lattice System Physician’s Global Assessment. *JEADV*. 2015; 29: 1406-1414
27. Megna Matteo, Napolitano Maddalena, Balato A, et al. Psoriasis in children: a review. *Curr Pediatr Rev*. 2015;11:10–26.
28. Fotiadou C, Lazaridou E, Ioannides D. Management of psoriasis in adolescence. *Adolesc Health Med Ther*. 2014;5:25–34.
29. Coimbra S, Oliveira H, Figueiredo A, Rocha-Pereira P, Santos-Silva A. Psoriasis: Epidemiology, Clinical and Histological Features, Triggering Factors, Assessment of Severity and psychosocial Aspects. In: O’Daly JA. *Psoriasis A Systemic Disease*. Portugal: InTech; 2012. p. 69-82
30. Hajheydari Z, Sarparast L, Shahmohammadi S. Management of Psoriasis in Children: a Narrative Review. *J Pediatr Rev*. 2015; 3(1):e131
31. de Jager ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: a systematic literature review. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(6):1013–30. <sup>[1]</sup><sub>SEP</sub>
32. Bhutani T, Kamangar F, Cordoro KM. Management of pediatric psoriasis. *Pediatr Ann*. 2012;41(1):e1–7. <sup>[1]</sup><sub>SEP</sub>
33. Tollefson MM. Diagnosis and management of psoriasis in children. *Pediatr Clin North Am*. 2014;61(2):261–77. <sup>[1]</sup><sub>SEP</sub>
34. van Geel MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PC, de Jong EM, Seyger MM. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol*. 2014;171(2):363–9. <sup>[1]</sup><sub>SEP</sub>
35. Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/betamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children’s quality of life in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol: JEADV*. 2015;29(6):1193–7. <sup>[1]</sup><sub>SEP</sub>
36. Wang C, Lin A. Efficacy of topical calcineurin inhibitors in psoriasis. *J Cutan Med Surg*. 2014;18(1):8–14. <sup>[1]</sup><sub>SEP</sub>
37. Lara-Corrales I, Ramnarine S, Lansang P. Treatment of childhood psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *Clin Med Insights Pediatr*. 2013;7:25–33.
38. Marqueling AL, Cordoro KM. Systemic treatments for severe pediatric psoriasis: a practical approach. *Dermatol Clin*. 2013;31(2):267–88.

39. Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol: JEADV*. 2011;25(6):727–9.
40. Chen X, Yang M, Cheng Y, Liu GJ, Zhang M. Narrow-band ultraviolet B phototherapy versus broad-band ultraviolet B or psoralen-ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10:CD009481.
41. Archier E, Devaux S, Castela E, Gallini A, Aubin F, Le Maitre M, et al. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol: JEADV*. 2012;26(Suppl 3):22–31.
42. van Geel MJ, Mul K, de Jager ME, van de Kerkhof PC, de Jong EM, Seyger MM. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systematic evidence based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:425–37.
43. Van Geel MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatol Treat*. 2015;20:1–7.
44. Zweegers J, de Jong EM, Nijsten TE, et al. Summary of the Dutch S3-guidelines on the treatment of psoriasis 2011. *Dermatol Online J*. 2014;20:1–112.
45. Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006;155(Suppl):33.
46. Posso-De Los Rios CJ, Pope E, Lara-Corrales I. A systematic review of systemic medications for pustular psoriasis in pediatrics. *Pediatr Dermatol* 2014; 31: 430-9.
47. Shah KN. Diagnosis and treatment of pediatric psoriasis: current and future. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(3):195–213.
48. Lynch M, Kirby B, Warren RB. Treating moderate to severe psoriasis—best use of biologics. *Expert Rev Clin Immunol*. 2014;10:269–79.
49. Sanclemente G, Murphy R, Contreras J, Garcia H, Bonfill Cosp X. Anti-TNF agents for paediatric psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;11:CD010017.
50. Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt*. 2012;63:406–10.
51. Luu M, Cordoro KM. The evolving role of biologics in the treatment of pediatric psoriasis. *Skin Therapy Lett*. 2013;18:1–4.
52. Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol*. 2013;93:588–9.
53. Fotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol*. 2011;21:117–8.
54. AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol*. 2015;32:377–80.
55. Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Aust J Dermatol*. 2013;54:147.
56. Landells I, Colleen Marano, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73:594–603.
57. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schafer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol*. 2010;162(3):633–6.
58. Koebnick C, Black MH, Smith N, Der-Sarkissian JK, Porter AH, Jacobsen SJ, et al. The association of psoriasis and elevated blood lipids in overweight and obese children. *J Pediatr*. 2011;159(4):577–83.

59. Oostveen AM, de Jager ME, van de Kerkhof PC, Donders AR, de Jong EM, Seyger MM. The influence of treatments in daily clinical practice on the Children's Dermatology Life Quality Index in juvenile psoriasis: a longitudinal study from the Child- CAPTURE patient registry. *Br J Dermatol*. 2012;167(1):145–9.
60. Jacobi A, Mayer A, Augustin M. Keratolytics and Emollients and Their Role in the Therapy of Psoriasis: a Systematic Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2015; 135: 0068-3
61. Lernia VD, Bonamonte D, Lasagni C, Fortina AB, Cambiaghi S, Corazza M. Effectiveness and Safety of Acitretin in Children with Plaque Psoriasis: A Multicenter Retrospective Analysis. *Pediatric Dermatology*. 2016; 1-6: 1-6