

Psoriasis med debut i barndom och ungdom

RISKEN FÖR SAMSJUKLIGHET OCH PÅVERKAN PÅ LIVSKVALITETEN MÅSTE UPPMÄRKSAMMAS

Josefin Lysell, med dr, bitr överläkare, hudkliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm
 ● josefin.lysell@sll.se

Retrospektiva studier visar att hos upp till 30 procent av patienter med psoriasis har sjukdomen debuterat före 20 års ålder [1, 2]. Data från försäkringsdatabaser i Tyskland, Holland och Storbritannien har visat en prevalens på 0,18–0,55 procent i åldersgruppen 0–9 år, med en linjär ökning med stigande ålder till 0,83–1,37 procent i åldersgruppen 10–19 år [3–5].

Att säkerställa psoriasisdiagnos hos yngre barn med begränsad utbredning kan vara svårt kliniskt, och biomarkörer för psoriasis saknas i dag. Eksem, tinea (trådsvampsinfektion) och pityriasis rubra pilaris kan innebära differentialdiagnostiska utmaningar, och barn med psoriasis går ofta längre än vuxna innan diagnosen fastställs [6, 7]. Vid misstänkt psoriasis hos barn och ungdomar rekommenderas därför remiss till hudläkare för bedömning.

Plackpsoriasis är den vanligaste fenotypen bland både barn och vuxna, men skillnader i den kliniska presentationen har visats. Barnen har bla oftare lesioner i ansiktet och genitalt samt tunnare plack än vuxna [2, 7]. Guttat (droppformad) psoriasis, som är kopplad till infektion med streptokocker, är den näst vanligaste fenotypen och drabbar framför allt barn, ungdomar och unga vuxna. Pustulös psoriasis och erythroderm psoriasis kan drabba barn, men det är ovanligt. Invers psoriasis med engagemang i hudveck är vanligt hos både vuxna och barn med psoriasis.

En stor studie från Australien inkluderande 1262 fall av psoriasis (patienterna var <16 år) fann en stor grupp patienter <2 års ålder med rodnad i blöjregionen som man klassificerade som »psoriatic diaper rash» [8]. Att differentiera psoriasis från andra dermatiter i blöjregionen är dock mycket vanskligt, och i de flesta studier på barn med psoriasis inkluderas inte denna grupp. Några få studier som följt upp denna åldersgrupp tydliggör svårigheterna i att säkerställa diagnosen psoriasis vid denna kliniska bild och visar på låga siffror för kvarstående psoriasisdiagnos i tonåren [9, 10].

Genetik – stratifiering för ålder vid debut

HLA-C*06 är den överlägset starkast associerade genen. Omkring 40–60 procent av patienter med psoriasis bär HLA-C*06-allelen, i ännu högre grad i gruppen med guttat psoriasis, i jämförelse med 10–12 procent av normalpopulationen i Sverige [11, 12]. Effekten av att vara bärare av HLA-C*06 för patogenesen vid psoriasis är dock fortfarande okänd.

Klassificering av psoriasis i typ I och typ II baserat på debut före eller efter 40 års ålder, bärarskap av

HLA-C*06-allelen och ärftlighet för psoriasis är användbar och mycket applicerad i psoriasisforskning [13]. Andelen som bär HLA-C*06-allelen är högre i gruppen med debut före 40 års ålder. Majoriteten av patienter med psoriasis debuterar dock före 40 års ålder, och studier med en mer noggrann stratifiering för ålder vid debut (0–9, 10–20 och 21–40 år) har visat genetiska och kliniska skillnader även inom gruppen av patienter som debuterar före 40 års ålder [12, 14, 15].

Samsjuklighet även hos barn

Ledbesvär och inflammation i muskel- och senfästen, psoriasisartrit, drabbar upp till en tredjedel av patienter med psoriasis men är mer ovanligt i barnpopulationen.

»Sjukdomsdebut tidigt i livet ökar risken för psykiska besvär som depression och ångest senare i livet ...«

tionen. Huruvida debut i barndom påverkar risken för att utveckla artrit senare under sjukdomsförloppet är otillräckligt studerat. Enstaka studier har visat att det är vanligt att artriten debuterar före psoriasis i huden

HUVUDBUDSKAP

- Psoriasis kan debutera i alla åldrar, och debut i barndom/ungdom är inte ovanlig.
- Psoriasis hos barn och ungdomar skiljer sig till viss del kliniskt och genetiskt från psoriasis hos vuxna.
- Samsjuklighet med artrit, övervikt, inflammatorisk tarmsjukdom och psykiska besvär har visats också inom barnpopulationen med psoriasis.
- De flesta barn och ungdomar med psoriasis har lindrig till måttlig sjukdom och god effekt av lokalbehandling.
- Barn och ungdomar med måttlig till svår psoriasis kan behöva ljusbehandling eller systemisk behandling.
- Påverkan på livskvaliteten är ofta stor vid psoriasis och behöver vägas in i val av behandling.



Samtliga foton: Medicinsk bild Huddinge och Solna, Karolinska universitetssjukhuset

↑ **Figur 1.** Plackpsoriasis (överst) är den vanligaste fenotypen av psoriasis bland såväl barn som vuxna; guttat (droppformad) psoriasis (nederst) är den näst vanligaste fenotypen och drabbar främst barn och unga.

i barnpopulationen, vilket är omvänt jämfört med hos vuxna patienter [16].

Studier inom gruppen med juvenil psoriasisartrit har också visat genetiska och kliniska skillnader beroende på prepubertal debut vid 2-3 års ålder eller debut i 10-12-årsåldern [17]. Dessa studier har visat att de yngre barnen med prepubertal debut kliniskt har likheter med tidigt debuterande oligoartikulär och polyartikulär juvenil idiopatisk artrit med övervikt av flickor, ANA-positivitet (antinukleära antikroppar) och bärarskap av specifika HLA-alleler (humant leukocytantigen). De äldre barnen har kliniskt oftare överlappande bild med spondyloartrit med manlig övervikt, ökad risk för axiellt engagemang och entesiter [18].

Både barn och vuxna med psoriasis är oftare överviktiga än personer utan psoriasis efter korrigering för andra kända riskfaktorer. I den vuxna populationen med svår psoriasis har även ökad risk för metabola syndromet och hjärt-kärlsjukdom visats [19]. I de få

retrospektiva studier som gjorts i barnpopulationen har debut av psoriasis i barndomen/ungdomen inte kunnat kopplas till ökad risk för hjärt-kärlsjukdom senare i livet [6, 20]. Inflammatorisk tarmsjukdom och psykiska besvär är också vanligare bland både vuxna och barn med psoriasis [4, 21]. Studier har visat att psoriasis i barndomen påverkar livskvaliteten påtagligt. Sjukdomsdebut tidigt i livet ökar risken för psykiska besvär som depression och ångest senare i livet än senare debut [22-24]. Dessa aspekter är viktiga att beakta när vi behandlar barn och ungdomar med psoriasis.

Risken för samsjuklighet vid psoriasis och påverkan på livskvalitet kräver uppmärksamhet av värden och ökat användande av strukturerade mätinstrument avseende de psykologiska aspekterna. Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) är det mest använda validerade mätinstrumentet för livskvalitet vid dermatologiska åkommor hos barn och ungdomar

»De allra flesta barn med psoriasis blir så pass förbättrade av enbart lokalbehandling att systemisk behandling inte är indicerad ...«

i åldern 4-16 år. Utöver att strukturerat mäta olika aspekter på livskvalitet kan dessa mätinstrument ge en öppning för samtal kring hur sjukdomen påverkar livskvaliteten för patienten. Framför allt i mötet med tonåringar är samtal kring dessa frågor inte alltid lätt att få igång spontant; att utgå från svaren i formuläret kan ge en ingång i samtalet och fokus på de aspekter som påverkar just den patienten.

Lokalbehandling tillräcklig för de flesta

De allra flesta barn med psoriasis blir så pass förbättrade i huden av enbart lokalbehandling att systemisk behandling inte är indicerad, vilket dock ofta kräver långa perioder av lokalbehandling [25]. Att få noggranna instruktioner och hjälp kring hur lokalbehandling ska utföras och hur ofta avfällning/smörjning ska genomföras är viktigt för att behandlingen ska fungera.

I svårare fall ges behandling med smalbands-UVB (TL01) eller systemisk behandling med metotrexat, acitretin (retinoid) eller biologiskt läkemedel (etanercept, adalimumab och ustekinumab har i dag indikation för behandling hos barn/ungdomar med psoriasis).

Allmänna riktlinjer för ljusbehandling skiljer sig över världen. I Sverige har vi ingen absolut nedre åldersgräns för användande av UV-behandling, utan barnets hudtyp, tidigare effekt av solljus, anamnes på hudcancer i familjen och kapacitet att genomföra behandlingen vägs in i det enskilda fallet.

Ljusbehandling kan även ges vid Psoriasisförbundets anläggningar, som finns på flera orter i Sverige. Möjligheten att få ljusbehandling på drop-in-tider

utanför skoltid/arbetstid på Psoriasisförbundets anläggningar underlättar för många. Via Psoriasisförbundet kan patienter och föräldrar få hjälp med instruktioner kring lokalbehandling, som kan vara en utmaning, framför allt i hårbotten.

Osäkert om prognosen är sämre vid tidig sjukdomsdebut

Det finns i dag inte tillräckligt vetenskapligt underlag för att kunna uttala sig om prognosen beroende på ålder vid debut. Enstaka studier har visat ökad risk för utveckling av svår psoriasis vid debut tidigt i livet [26].

I dessa studier har dock tidig debut definierats som debut före 40 års ålder, enligt definitionen av typ I- och typ II-psoriasis från 1985 [13].

En mindre studie har dock inte visat sämre prognos avseende svårighetsgrad i psoriasis vid debut före 18 års ålder [6]. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Josefin Lysell har föreläst och deltagit i rådgivande kommittéer för Celgene och AbbVie.

Citera som: *Läkartidningen. 2017;114:EUWA*

REFERENSER

- Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, et al. Age at onset and different types of psoriasis. *Br J Dermatol.* 1995;133(5):768-73.
- Raychaudhuri SP, Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol.* 2000;17(3):174-8.
- 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(12):1537-41.
- Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, et al. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol.* 2010;162(3):633-6.
- de Jager ME, De Jong EM, Evers AW, et al. The burden of childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol.* 2011;28(6):736-7.
- de Jager ME, de Jong 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(11):1333-9.
- Lysell J, Tessma M, Nikamo P, et al. Clinical characterisation at onset of childhood psoriasis - a cross sectional study in Sweden. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(4):457-61.
- Morris A, Rogers M, Fischer G, et al. Childhood psoriasis: a clinical review of 1262 cases. *Pediatr Dermatol.* 2001;18(3):188-98.
- Farber EM, Jacobs AH. Infantile psoriasis. *Am J Dis Child.* 1977;131(11):1266-9.
- Farber EM, Mullen RH, Jacobs AH, et al. Infantile psoriasis: a follow-up study. *Pediatr Dermatol.* 1986;3(3):237-43.
- Gudjónsson JE, Káráson A, Antonsdóttir AA, et al. HLA-Cw6-positive and HLA-Cw6-negative patients with Psoriasis vulgaris have distinct clinical features. *J Invest Dermatol.* 2002;118(29):362-5.
- Lysell J, Padyukov L, Kockum J, et al. Genetic association with ERAP1 in psoriasis is confined to disease onset after puberty and not dependent on HLA-C*06. *J Invest Dermatol.* 2013;133(2):411-7.
- Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1985;13(3):450-6.
- Bergboer JG, Oostveen AM, de Jager ME, et al. Paediatric-onset psoriasis is associated with ERAP1 and IL23R loci, LCE3C, LCE3B deletion and HLA-C*06. *Br J Dermatol.* 2012;167(4):922-5.
- Nikamo P, Cheuk S, Lysell J, et al. Genetic variants of the IL22 promoter associate to onset of psoriasis before puberty and increased IL-22 production in T cells. *J Invest Dermatol.* 2014;134(6):1535-41.
- Lewkowicz D, Gottlieb AB. Pediatric psoriasis and psoriatic arthritis. *Dermatol Ther.* 2004;17(5):364-75.
- Stoll ML, Punaro M. Psoriatic juvenile idiopathic arthritis: a tale of two subgroups. *Curr Opin Rheumatol.* 2011;23(5):437-43.
- Stoll ML, Zurakowski D, Nigrovic LE, et al. Patients with juvenile psoriatic arthritis comprise two distinct populations. *Arthritis Rheum.* 2006;54(11):3564-72.
- Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(4):654-62.
- Mahé E, Maccari F, Beauchet A, et al; GEM Resopso. Childhood-onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities. *Br J Dermatol.* 2013;169(4):889-95.
- Augustin M, Reich K, Glaeske G, et al. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol.* 2010;90(2):147-51.
- Gänemo A, Wahlgren CF, Svensson Å. Quality of life and clinical features in Swedish children with psoriasis. *Pediatr Dermatol.* 2011;28(4):375-9.
- Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol.* 2006;155(1):145-51.
- Remröd C, Sjöström K, Svensson A. Psychological differences between early- and late-onset psoriasis: a study of personality traits, anxiety and depression in psoriasis. *Br J Dermatol.* 2013;169(2):344-50.
- Stein Gold LF. Topical therapies for psoriasis: improving management strategies and patient adherence. *Semin Cutan Med Surg.* 2016;35(2 Suppl 2):S36-44; quiz S45.
- Gudjónsson JE, Káráson A, Runarsdóttir EH, et al. Distinct clinical differences between HLA-Cw*0602 positive and negative psoriasis patients - an analysis of 1019 HLA-C and HLA-B-typed patients. *J Invest Dermatol.* 2006;126(4):740-5.

SUMMARY

Psoriasis in childhood and adolescence

Psoriasis is a common inflammatory disease affecting 2-3% of the worldwide population. Onset in childhood and adolescence is not uncommon and around 30% of patients report onset before 20 years of age. Childhood psoriasis has been shown to differ in clinical presentation and in underlying genetics compared to adult psoriasis patients. To diagnose psoriasis in children with mild skin involvement may be difficult and the correct diagnosis is often delayed in children compared to adult psoriasis patients. Differential diagnoses include eczema, tinea and pityriasis rubra pilaris (PRP). Topical therapy is often effective but UV-therapy and systemic therapy is sometimes indicated.