

PARTICULARITĂȚI CLINICE ȘI PROVOCĂRI  
TERAPEUTICE ÎN PSORIAZISUL PEDIATRICCLINICAL PARTICULARS AND THERAPEUTIC  
CHALLENGES IN PEDIATRIC PSORIASIS

MĂDĂLINA MOCANU\*, ȘTEFAN TOADER\*\*, MIHAELA PAULA TOADER\*

## Rezumat

Psoriazisul este o dermatoză inflamatorie cronică, recidivantă, cu determinism genetic și imunologic care debutează în copilărie în aproximativ o treime din cazuri. Deși formele clinice ale psoriazisului infantil sunt similare cu cele ale adulților, leziunile pot diferi ca distribuție, morfologie și manieră de debut. Diagnosticul pozitiv se stabilește pe baza criteriilor clinice și a examenului histopatologic. Psoriazisul infantil este acompaniat de numeroase comorbidități precum obezitatea, hipertensiunea arterială, dislipidemia, diabetul zaharat și artrita reumatoidă juvenilă, iar impactul psihologic pe termen lung este mai pregnant la copii și adolescenți comparativ cu adulții. Absența unor ghiduri de tratament conduce la un management dificil al psoriazisului pediatric, mai ales al cazurilor refractare care necesită terapie sistemică. Necesitatea unui registru internațional pentru raportarea cazurilor de psoriazis infantil și evaluarea standardizată a eficienței tratamentelor și a reacțiilor adverse constatate este actualmente imperios necesară. Această lucrare trece în revistă conceptele actuale referitoare la epidemiologie, caracteristici clinice, diagnostic și management terapeutic în psoriazisul infantil.

**Cuvinte cheie:** psoriazis infantil, aspecte clinice, tratament, provocări.

Intrat în redacție: 18.03.2021

Acceptat: 22.04.2021

## Summary

Psoriasis is a chronic recurrent inflammatory dermatosis with genetic and immunological determinism with onset in childhood in about one-third of cases. Although the clinical forms of childhood psoriasis are similar to those of adults, the lesions may differ in distribution, morphology, and onset manner. The positive diagnosis is established based on clinical criteria and histopathological examination. Childhood psoriasis is accompanied by many comorbidities such as obesity, high blood pressure, dyslipidemia, diabetes and juvenile rheumatoid arthritis, and the long-term psychological impact is more pronounced in children and adolescents compared to adults. The absence of treatment guidelines leads to difficult management of pediatric psoriasis, especially of refractory cases that require systemic therapy. The need for an international registry for reporting cases of childhood psoriasis and a standardized assessment of treatment effectiveness and adverse reactions is currently urgently needed. This paper reviews current concepts regarding epidemiology, clinical features, diagnosis, and therapeutic management in childhood psoriasis.

**Keywords:** childhood psoriasis, clinical aspects, treatment, challenge.

Received: 18.03.2021

Accepted: 22.04.2021

\* Disciplina de Dermatologie Orală, Departamentul Chirurgie Dentoalveolară și Maxilofacială, Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Iași.

Discipline of Oral Dermatology, Department of Dentoalveolar and Maxillofacial Surgery, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iași.

\*\* Disciplina Fiziopatologie, Departamentul științe Morfo-Funcționale II, Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Iași.

Pathophysiology Discipline, Department of Morpho-Functional Sciences II, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iași.

## Introducere

Psoriazisul este o dermatoză inflamatorie cronică mediată imun, cu determinism genetic și caracter recidivant care interesează pielea, unghiile și sistemul osteo-articular [1]. Psoriazisul vulgar se caracterizează clinic prin plăci eritemato-papulo-scuamoase, cu contur regulat, bine delimitate, dispuse electiv pe fețele de extensie ale membrelor și pe scalp. Evoluția fluctuantă între episoadele de activitate și cele de remisie are un impact negativ psiho-social semnificativ. Boala îmbracă un aspect sistemic având în vedere implicațiile polimorfe psihologice, metabolice, reumatologice și cardiovasculare [2].

Psoriazisul vulgar reprezintă aproximativ 5-6% din totalul bolilor dermatologice, atinge în mod egal ambele sexe și debutul poate avea loc la orice vârstă, din copilărie până în deceniul opt de viață. Au fost raportate două peak-uri ale vârstei de debut: unul la 20-30 de ani și un al doilea la 50-60 de ani. La aproximativ 75% dintre pacienți, debutul este înainte de vârsta de 40 de ani, iar la 35-50% înainte de 20 de ani. Femeile au tendința de a dezvolta boala mai devreme decât bărbații, însă evoluția este aceeași indiferent de sex, cu remisii intermitente [3, 4].

Psoriazisul pediatric reprezintă actualmente circa o treime din numărul total de cazuri de psoriazis. Rapoartele statistice indică faptul că 40% dintre adulții cu psoriazis au prezentat simptomatologie în copilărie, cel puțin 30% dintre aceștia mai devreme de 16 ani. Prevalența psoriazisului juvenil în Europa este de aproximativ 0.7%, cu o creștere de la 0.37-0.55% în intervalul de vârstă 0-9 ani la 1.01-1.37% între 10-19 ani. Debutul la băieți este de obicei între 6-10 ani, iar la fete între 10-14 ani. Incidența actuală este estimată la 40.8 la 100.000 de copii și adolescenți [5].

Forma clinică în plăci este cea mai frecventă la copil, urmată de cea gutată. Leziunile cutanate se caracterizează prin plăci eritemato-scuamoase, bine delimitate, cu evoluție cronică recurentă și grade diferite de severitate, de la leziuni limitate până la plăci diseminate la nivelul întregului tegument [6].

Copiii diagnosticați cu psoriazis asociază numeroase comorbidități precum obezitate, diabet, hipertensiune arterială, artrită reu-

## Introduction

Psoriasis is a chronic immune-mediated inflammatory dermatosis, with genetic determinism and recurrent nature that affects the skin, nails and osteo-articular system [1]. Psoriasis vulgaris is clinically characterized by erythematous-papulosquamous plaques, with regular contour, well delimited, electively arranged on the extension faces of the limbs and on the scalp. The fluctuating evolution between the activity and remission episodes has a significant negative psycho-social impact. The disease has a systemic aspect considering the polymorphic psychological, metabolic, rheumatological and cardiovascular implications [2].

Psoriasis vulgaris accounts for about 5-6% of all dermatological diseases, affects both sexes equally, and its onset can occur at any age, from childhood to the eighth decade of life. Two peaks of onset age have been reported: one at 20-30 years and a second at 50-60 years. In about 75% of patients, the onset is before the age of 40, and in 35-50% before the age of 20. Women tend to develop the disease earlier than men, but the evolution is the same regardless of gender, with intermittent remissions [3, 4].

Pediatric psoriasis currently accounts for about one-third of the total number of cases of psoriasis. Statistical reports indicate that 40% of adults with psoriasis had symptoms in childhood, at least 30% of them earlier than 16 years. The prevalence of juvenile psoriasis in Europe is about 0.7%, with an increase from 0.37-0.55% in the age range 0-9 years to 1.01-1.37% in the age range 10-19 years. The onset in boys is usually between 6-10 years, and in girls between 10-14 years. The current incidence is estimated at 40.8 per 100,000 children and adolescents [5].

The clinical form in plaques is most common in children, followed by guttate. Skin lesions are characterized by erythematous-squamous plaques, well defined, with recurrent chronic evolution and varying degrees of severity, from limited lesions to plaques spread throughout the skin [6].

Children diagnosed with psoriasis have numerous comorbidities such as obesity, diabetes, high blood pressure, rheumatoid arthritis,

matoidă, boala Crohn și tulburări psihiatrice, comparativ cu subiecții sănătoși de aceeași vârstă. Psoriazisul la copii și adolescenți are o influență nefastă asupra integrării sociale, relațiilor familiale și școlare, suportul psihologic fiind esențial pentru acești pacienți. Din aceste considerente psihologice, sociale, nu în ultimul rând organice, diagnosticul precoce și managementul terapeutic adecvat sunt esențiale în dezvoltarea și integrarea socială armonioasă a copiilor și adolescenților cu psoriazis vulgar [7, 8].

### **Etiopatogenie și factori de risc**

Determinismul genetic și anomaliile funcționale ale sistemului imunitar sunt factorii etiopatogenici principali ai psoriazisului infantil/juvenil clinic manifestat. Statistic, s-a demonstrat implicarea componentei familiale într-o treime dintre cazurile de psoriazis a copilului, însă, numeroase studii au arătat aportul factorilor "trigger" în declanșarea sau agravarea psoriazisului infantil. Din această categorie traumele psiho-emoționale din copilărie și infecțiile tractului respirator superior sunt factorii "trigger" frecvent implicați în etiopatogenia psoriazisului infantil.

Obezitatea asociată frecvent cu tulburări endocrinologice la vârsta copilăriei este considerată un factor declanșator al psoriazisului "de novo", traumatismele cutanate pot precipita leziunile psoriazice preexistente, iar consumul unor medicamente (beta-blocante, litiu, anti-malarice, antiinflamatoare nesteroidiene) este mai rar factorul declanșator al psoriazisului la copii comparativ cu adulții [9, 10].

### **Particularități clinice în psoriazisul infantil**

Subtipurile clinice ale psoriazisului infantil sunt similare cu cele observate la adulți, anumite diferențe fiind sesizate în ceea ce privește distribuția, morfologia și maniera de debut a leziunilor. În copilărie, plăcile eritemato-scuaamoase tipice sunt de dimensiuni mai reduse, au tendința la macerare, iar scuamele sunt mai fine. Leziunile sunt de obicei simetrice și se pot dezvolta pe orice zonă a pielii, însă regiunile interesate predilect sunt fața și zonele de flexie [11, 12].

Crohn's disease and psychiatric disorders, compared to healthy subjects of the same age. Psoriasis in children and adolescents has a detrimental influence on social integration, family and school relationships, the psychological support being essential for these patients. For these psychological, social, and last but not least organic reasons, early diagnosis and appropriate therapeutic management are essential in the harmonious development and social integration of children and adolescents with psoriasis vulgaris [7, 8].

### **Etiopathogeny and risk factors**

Genetic determinism and functional abnormalities of the immune system are the main etiopathogenic factors of clinically manifest infantile/juvenile psoriasis. Statistically, the involvement of family history in one third of the cases of pediatric psoriasis has been demonstrated, but numerous studies have shown the contribution of "trigger" factors in the onset or worsening of pediatric psoriasis. From this category, the psycho-emotional traumas from childhood and the infections of the upper respiratory tract are the "trigger" factors frequently involved in the etiopathogenesis of pediatric psoriasis.

Obesity frequently associated with endocrinological disorders in childhood is considered a trigger of "de novo" psoriasis, skin trauma can precipitate pre-existing psoriatic lesions, and the use of drugs (beta-blockers, lithium, anti-malarials, nonsteroidal anti-inflammatory drugs) is a less common trigger of psoriasis in children compared to adults [9, 10].

### **Clinical particulars in pediatric psoriasis**

The clinical subtypes of pediatric psoriasis are similar to those seen in adults, with some differences in the distribution, morphology and manner of onset of lesions. In childhood, typical erythematous-scaly plaques are smaller in size, tend to soak, and the scales are finer. The lesions are usually symmetrical and can develop on any area of the skin, but the preferred regions are the face and the flexion areas [11, 12].

Psoriazisul nou-născutului numit și "Napkin" psoriazis este o formă clinică a cărei diagnosticare este încă sub semnul controverselor ținând cont de morfologia leziunilor care mimează erupția din dermatita de scutec. "Napkin" psoriazis se caracterizează prin plăci eritematoase bine delimitate, macerate uneori sau acoperite de scuame fine, elevate în zona scutecului, care interesează regiunea anogenitală, cu tendință de diseminare spre pliurile inghinale în decursul a 1-2 săptămâni. Tratatamentul clasic indicat în dermatita de scutec este inefficient în acest caz. Frecvența localizării anogenitale scade odată cu vârsta, iar leziunile îmbracă treptat aspectul de plăci tipice eritemato-scuamoase. Principala complicație a acestei localizări este suprainfecția cu bacterii sau fungi apărute în contextul fisurării pielii în special în zona pliurilor inghinale. Diagnosticul cert de psoriazis la nou-născut rămâne o provocare, fiind stabilit de cele mai multe ori pe parcursul timpului, în funcție de evoluția bolii [13].

La copiii mai mari și la adolescenți, aspectul clinic cel mai frecvent este de psoriazis în plăci (75% dintre cazuri). Expresia cutanată este de plăci eritemato-papulo-scuamoase, bine delimitate, cu contur regulat, pe o bază eritematoasă roz-somon, acoperite de scuame alb-sidefii, pluristratificate, neaderente, cu semnul spermanțetului și cel al lui Auspitz pozitive la gratajul metodic al lui Brocq. Leziunile variază ca mărime și se localizează în principal pe scalp, față, coate, genunchi și fețele de extensie ale membrilor (Fig.1, Fig. 2). Afectarea scalpului este deseori prima formă de prezentare a psoriazisului infantil [14].

Psoriazisul gutat este al doilea cel mai frecvent tip de psoriazis la copii (28,9% dintre cazuri). Este definit drept erupție acută papuloasă care apare pe trunchi la aproximativ 2 săptămâni după un episod infecțios viral sau bacterian cu streptococ  $\beta$ -hemolitic. Erupția gutată are caracter autolimitat, se remite în decurs de 3-4 luni de la debut. Această modalitate de debut printr-o formă gutată implică un risc ridicat de a dezvolta în cele din urmă psoriazis în plăci formă severă.

Forma clinică pustuloasă reprezintă doar 1.0-5.4 % dintre cazurile de psoriazis infantil.

Psoriasis in newborns, also called Napkin psoriasis, is a clinical form whose diagnosis is still controversial given the morphology of the lesions that mimic the rash of diaper rash. Napkin psoriasis is characterized by well-defined erythematous plaques, sometimes macerated or covered with fine scales, elevated in the diaper area, which affects the anogenital region, with a tendency to spread to the groin folds within 1-2 weeks. The classic treatment indicated in diaper rash is ineffective in this case. The frequency of anogenital localization decreases with age, and the lesions gradually take on the appearance of typical erythematous-squamous plaques. The main complication of this localization is superinfection with bacteria or fungi that appear in the context of skin cracking, especially in the groin area. The definite diagnosis of psoriasis in newborns remains a challenge, being established in most case over time, based on the evolution of the disease [13].

In older children and adolescents, the most common clinical appearance is plaque psoriasis (75% of cases). The cutaneous expression is of erythematous-papulosquamous plaques, well delimited, with regular contour, on a salmon-pink erythematous base, covered with pearly-white scales, plurilayered, non-adherent, with positive spermaceti and Auspitz signs according to the methodical grattage of Brocq. The lesions vary in size and are located mainly on the scalp, face, elbows, knees and extension faces of the limbs (Fig.1). Scalp damage is often the first form of psoriasis in children [14].

Guttate psoriasis is the second most common type of psoriasis in children (28.9% of cases). It is defined as an acute papular rash that appears on the trunk about 2 weeks after a viral or bacterial infectious episode with  $\beta$ -hemolytic streptococcus. The guttate rash has a self-limiting character, it remits within 3-4 months from the onset. This way of onset through a guttate form involves a high risk of eventually developing a severe form of plaque psoriasis.

The pustular clinical form represents only 1.0-5.4% of cases of pediatric psoriasis.

In a minority of these patients, mutations in the interleukin-36 (IL-36) and IL-1 receptor



*Figura 1. Psoriazis infantil - expresie clinică cot și genunchi*  
*Figure 1. Childhood psoriasis - elbow and knee clinical expression*



*Figura 2. Psoriazis infantil - expresie clinică torace antero-posterior și zonă lombară*  
*Figure 2. Infantile psoriasis - clinical expression antero-posterior thorax and lumbar area*

La o minoritate dintre acești pacienți, s-au observat mutații ale genei antagonistului receptorului interleukinei-36 (IL-36) și IL-1. Clinic se caracterizează prin pustule sterile superficiale localizate sau generalizate, acompaniate uneori de manifestări sistemice precum febră, stare generală alterată, artralгии formă denumită în literatură von Zumbusch. Deși psoriazisul pustulos este mai frecvent la adulți, forma von Zumbusch și cea pustuloasă cu configurație inelară apar mai frecvent în copilărie [15, 16].

antagonist genes were observed. Clinically it is characterized by sterile localized or generalized superficial pustules, sometimes accompanied by systemic manifestations such as fever, altered general condition, arthralgias, form called in the literature von Zumbusch. Although pustular psoriasis is more common in adults, the von Zumbusch and ring-shaped pustular form occur more frequently during childhood [15, 16].

Other less common clinical subtypes of pediatric psoriasis are inverse psoriasis,

Alte subtipuri clinice mai puțin frecvente de psoriazis infantil sunt psoriazisul inversat, cel palmoplantar, facial izolat, liniar sau eritrodermic. Eritrodermia survine extrem de rar la copii și este considerată o urgență dermatologică având în vedere dezechilibrele hidroelectrolitice severe pe care le asociază, hipotermia severă și riscul de infarct [17].

Afectarea cutanată se însoțește de modificări unghiale la aproximativ 40% dintre copiii cu psoriazis, mai ales la cei de sex masculin. Acestea preced sau coincid cu debutul leziunilor cutanate. Cea mai frecventă modificare unghială este "pittingul", urmată de onicoliză, hiperkeratoză subunghială, onicodistrofii și hemoragii subunghiale. Artrita psoriazică juvenilă este o condiție patologică extracutanată asociată psoriazisului juvenil. Datele privind prevalența variază de la 1 la 10% datorită dificultății de diagnosticare și clasificare a artritei la acest segment de vârstă [18].

### **Managementul terapeutic al psoriazisului infantil**

Terapia psoriazisului pediatric constituie o provocare având în vedere o serie de factori asociați care contribuie, din nefericire, deseori la rezultate terapeutice modeste sau chiar la lipsa de răspuns terapeutic. Astfel, în egală măsură, aderența scăzută mai ales la terapia topică, paleta redusă de agenți terapeutici cu profil de siguranță optimă la copil, necesitatea educării pacientului și familiei privitor la psoriazis ca boală cronică, recidivantă, evitarea factorilor agravanți, impactul psihologic al bolii asupra pacientului și aparținătorilor, sunt elemente cheie care necesită o abordare specială în vederea creșterii eficienței terapiei [19].

Actualmente, standardele internaționale de tratament destinate strict psoriazisului infantil lipsesc, forumurile de specialitate oferind ghiduri de tratament al psoriazisului la adulți care trasează o serie de linii orientative terapeutice pentru probleme care vizează și populația tânără afectată de această boală. Studiile de tip prezentare de caz, serie de cazuri, recenzii, rapoarte științifice reprezintă o sursă importantă și documentată în stabilirea strategiei corecte de tratament pentru fiecare caz de psoriazis infantil

palmoplantar psoriasis, isolated facial psoriasis, linear psoriasis or erythrodermic psoriasis. Erythroderma occurs extremely rarely in children and is considered a dermatological emergency given the severe hydroelectrolytic imbalances, the severe hypothermia and the risk of heart attack it associates [17].

Skin damage is accompanied by nail changes in about 40% of children with psoriasis, especially in males. These precede or coincide with the onset of skin lesions. The most common nail change is "pitting", followed by onycholysis, subungual hyperkeratosis, onychodystrophy and subungual hemorrhage. Juvenile psoriatic arthritis is an extracutaneous pathological condition associated with juvenile psoriasis. Prevalence data range from 1 to 10% due to the difficulty in diagnosing and classifying arthritis in this age group [18].

### **Therapeutic management of pediatric psoriasis**

Pediatric psoriasis therapy is a challenge given a number of associated factors that unfortunately often contribute to modest therapeutic outcomes or even lack of therapeutic response. Thus, equally, the low adherence especially to topical therapy, the small range of therapeutic agents with optimal safety profile in children, the need to educate the patient and family on psoriasis as a chronic, recurrent disease, avoidance of aggravating factors, psychological impact of the disease on patient and relatives, are key elements that require a special approach in order to increase the effectiveness of therapy [19].

Currently, there are no international treatment standards strictly for pediatric psoriasis, with specialized forums providing adult psoriasis treatment guides that outline a series of therapeutic guidelines for issues targeting the young population affected by the disease. Case studies, case series, reviews, scientific reports are an important and documented source in establishing the right treatment strategy for each case of pediatric psoriasis. The choice of the optimal therapeutic option should consider

în parte. Alegerea variantei optime terapeutice trebuie să țină cont de vârsta pacientului, severitatea bolii, regiunile anatomice afectate, impactul asupra calității vieții, prezența comorbidităților, istoricul medical al pacientului, tratamentele anterioare.

### Tratamentul topic

Majoritatea cazurilor de psoriazis pediatric pot fi manageriate cu tratament topic, care este considerat terapie de primă linie. Cu toate acestea, cea mai mare parte dintre produsele destinate aplicării topice în psoriazis nu sunt destinate utilizării pediatrice, ceea ce impune prescrierea lor în afara specificațiilor produsului, în doze adaptate vârstei pacienților. Gama formelor farmaceutice topice este diversă—creme, unguente, loțiuni, geluri, spume. Alegerea formei adecvate pentru fiecare caz trebuie să țină cont de localizarea leziunilor, severitatea bolii și, nu în ultimul rând, de preferința pacientului. Creșterea aderenței la tratament este unul dintre dezi-deratele managementului psoriazisului infantil [20].

Dermocorticoizii topici reprezintă clasa de substanțe prescrise cel mai frecvent pentru tratamentul psoriazisului la toate grupele de vârstă. Corticosteroizii sunt disponibili în concentrații diverse și încorporați în vehicule specifice pentru localizări și forme clinice diverse. Leziunile de psoriazis localizate la nivelul feței sunt tratate cu corticoizi cu potență ușoară, pe când leziunile de pe corp, în special cele din zona coatelor, genunchilor sau de pe scalp cu dermo-corticoizi moderați sau potenți. Studiile au evidențiat eficiența terapeutică și siguranța utilizării dermocorticoizilor topici la copii. Pe baza acestor cercetări, s-a ajuns la concluzia că halobetasolul cremă 0.05% și propionatul de clobetasol 0.05% sunt unele dintre substanțele eficiente și sigure pentru terapia psoriazisului infantil. Reacțiile adverse ale terapiei topice cu corticoizi sunt minime, cea mai frecventă fiind iritația la locul aplicării, însă utilizarea lor în cure scurte de tratament este esențială pentru limitarea apariției efectelor adverse [21, 22].

Derivații de vitamina D singuri sau în asociere cu dermocorticoizi sunt o alto opțiune pentru terapia topică a psoriazisului infantil. Studiile au demonstrat eficiența calcitriolului și a

the patient's age, the severity of the disease, the affected anatomical regions, the impact on quality of life, the presence of comorbidities, the patient's medical history, previous treatments.

### Topical treatment

Most cases of pediatric psoriasis can be managed with topical treatment, which is considered first-line therapy. However, most of the products intended for topical application in psoriasis are not intended for pediatric use, which requires their prescription outside the product specifications, in doses adapted to the age of the patients. The range of topical pharmaceutical forms is diverse - creams, ointments, lotions, gels, foams. The choice of the appropriate form for each case should take into account the location of the lesions, the severity of the disease and, last but not least, the patient's preference. Increasing adherence to treatment is one of the goals of pediatric psoriasis management [20].

Topical dermatocorticoids are the class of substances most commonly prescribed for the treatment of psoriasis in all age groups. Corticosteroids are available in various concentrations and incorporated into specific vehicles for various localizations and clinical forms. Psoriatic lesions located on the face are treated with mild corticosteroids, while lesions on the body, especially those on the elbows, knees or scalp with moderate or potent dermatocorticoids. Studies have shown therapeutic efficacy and safety in the use of topical dermatocorticoids in children. Based on this research, it was concluded that halobetasol cream 0.05% and clobetasol propionate 0.05% are some of the most effective and safe substances for the treatment of pediatric psoriasis. The side effects of topical corticosteroid therapy are minimal, the most common being irritation at the site of application, but their use in short courses of treatment is essential to limit the occurrence of side effects [21, 22].

Vitamin D derivatives alone or in combination with dermatocorticoids are an alternative to the topical therapy for pediatric psoriasis. Studies have shown the effectiveness of calcitriol and calcipotriol in this category of patients, with minimal side effects such as pruritus or erythema at the site of application. These events are

calcipotriolului la această categorie de pacienți, cu efecte adverse minime de tipul pruritului sau a eritemului la locul de aplicare. Aceste evenimente se doresc a fi prevenite prin evitarea folosirii acestor substanțe pe zonele cu piele subțire, sensibilă precum fața, zonele genitale și flexurale. Paradoxal însă s-a constatat că unguentul cu calcitriol este mai puțin iritant decât unguentul cu calcipotriol în leziunile de psoriazis intertriginos. Utilizarea analogilor de vitamină D nu este permisă la copiii sub 2 ani.

Deși analogii vitaminei D pot fi folosiți în monoterapie, adesea sunt prescriși în combinație cu corticosteroizi topici, asociere sinergică medicamentoasă care oferă avantajul folosirii unei cantități reduse de dermocorticoid și crește aderența la tratament prin evitarea aplicărilor separate. Combinația calcipotriol-propionat de betametazonă are o eficiență dovedită și profilul de siguranță optim în tratamentul formelor moderat-severe de psoriazis infantil [22].

Alți agenți topici destinați terapiei psoriazisului pediatric sunt inhibitorii de calcineurină, tacrolimus 0.1% unguent și pimecrolimus 1% cremă. Studiile au arătat faptul că folosirea tacrolimusului 0.1% de 2 ori pe zi timp de 30 zile în tratamentul psoriazisului feței și a regiunilor flexurale la copii aduce beneficii terapeutice nete, cu efecte adverse locale minime, reversibile, de tipul pruritului la doar 1% dintre pacienți. În ceea ce privește utilizarea pimecrolimusului cremă 1% la copii, nu există încă studii randomizate privitoare la profilul de siguranță. O serie de rapoarte de cazuri precizează riscul crescut de apariție a limfoamelor dacă terapia cu pimecrolimus este asociată concomitent cu fototerapia sau expunerea excesivă la soare [24].

## Fototerapia

Un tratament adecvat pentru psoriazisul pediatric, cu eficiență ridicată este fototerapia. Această opțiune terapeutică se adresează în special formelor clinice extinse pe mai mult de 15-20% din suprafața corpului, leziunilor palmo-plantare, psoriazisului gutat sau pustulos. Fototerapia reprezintă totodată o alternativă pentru copiii cu psoriazis care nu pot beneficia de tratament sistemic. Există trei variante de fototerapie: cu raze ultraviolete cu bandă largă B (BB-UVB, 280-320 nm), cu bandă îngustă (NB

intended to be prevented by avoiding the use of these substances on areas with thin, sensitive skin such as the face, genitals and flexors. Paradoxically, however, it was found that the calcitriol ointment is less irritating than the calcipotriol ointment in intertriginous psoriasis lesions. The use of vitamin D analogues is not permitted in children under 2 years of age.

Although vitamin D analogues can be used alone, they are often prescribed in combination with topical corticosteroids, a synergistic drug combination that offers the advantage of using a small amount of dermocorticoid and increases adherence to treatment by avoiding separate applications. The combination of calcipotriol-betamethasone propionate has a proven efficacy and optimal safety profile in the treatment of moderate to severe forms of pediatric psoriasis [22].

Other topical agents for the treatment of pediatric psoriasis are calcineurin inhibitors, tacrolimus 0.1% ointment and pimecrolimus 1% cream. Studies have shown that the use of tacrolimus 0.1% twice daily for 30 days in the treatment of psoriasis of the face and flexor regions in children brings net therapeutic benefits, with minimal, reversible local side effects, such as pruritus in only 1% of patients. Regarding the use of pimecrolimus 1% cream in children, there are still no randomized studies on the safety profile. A number of case reports indicate an increased risk of developing lymphomas if pimecrolimus therapy is combined with phototherapy or excessive sun exposure [24].

## Phototherapy

An appropriate and highly efficient treatment for pediatric psoriasis is phototherapy. This therapeutic option is addressed especially to clinical forms spread over more than 15-20% of the body surface, to palmo-plantar lesions, and to guttate or pustular psoriasis. Phototherapy is also an alternative for children with psoriasis who cannot benefit from systemic treatment. There are three variants of phototherapy: broadband ultraviolet B (BB-UVB, 280-320 nm), narrowband ultraviolet B (NB – UVB, 311-313 nm) and UVA



–UVB, 311-313 nm) și UVA terapie (320-400 nm). Mecanismul de acțiune constă în inhibarea sintezei de ADN, a proliferării keratinocitelor prin inducerea apoptozei limfocitelor T și stimularea sintezei de mediatori antiinflamatori [25, 26].

Varianta NB-UVB este considerată în prezent fototerapie de primă linie, având în vedere efectele adverse minime comparativ cu celelalte două variante disponibile. La populația pediatrică au fost sesizate o serie de reacții pe termen scurt precum xeroză cutanată, prurit și eritem, însă efectele nedorite pe termen lung ale fototerapiei NB-UVB precum îmbătrânirea prematură sau carcinogeneza nu au fost întâlnite la copiii care au urmat acest tratament. Utilizarea concomitentă a terapiei topice cu acitetrin sau calcipotriol nu este recomandată luând în calcul potențialul cancerigen al acestei asocieri. Fototerapia NB-UVB este considerată cea mai eficientă și sigură metodă de fototerapie pentru psoriazisul infantil, inclusiv formele de psoriazis gutat sau pustulos.

Un dezavantaj al acestei metode de tratament în constituie faptul că nu se pretează sugarilor și copiilor mici, la care efectuarea ședinței nesupravegheați în camera de fototerapie este imposibilă.

Fototerapia PUVA este rareori utilizată la copii datorită efectelor nocive pe termen lung și este contraindicată la vârste mai mici de 12 ani din cauza toxicității hepatice, efectelor adverse digestive și oculare, fotosensibilizării puternice [27, 28].

### **Terapia sistemică. Medicația sistemică convențională**

Psoriazisul vulgar în plăci forma severă sau refractară, psoriazisul pustulos, cel eritrodermic și artrita psoriazică necesită terapie sistemică. Medicația sistemică convențională destinată psoriazisului infantil cuprinde aceleași substanțe active ca la adult: acitretin, retinoizi, imunosupresoare- metotrexat și ciclosporină. Nici unul dintre aceste medicamente nu este aprobat de FDA pentru terapia psoriazisului la copil din cauza lipsei studiilor randomizate pentru această categorie de vârstă. Date privind beneficiile și riscurile acestor terapii provin în general din

therapy (320-400 nm). The mechanism of action consists in inhibiting DNA synthesis, keratinocyte proliferation by inducing T lymphocyte apoptosis and stimulating the synthesis of anti-inflammatory mediators [25, 26].

The NB-UVB variant is currently considered first-line phototherapy, given the minimal side effects compared to the other two available variants. A number of short-term reactions such as cutaneous xerosis, pruritus and erythema have been reported in the pediatric population, but the long-term side effects of NB-UVB phototherapy such as premature aging or carcinogenesis have not been reported in children receiving this treatment. Concomitant use of topical therapy with acitetrin or calcipotriol is not recommended given the carcinogenic potential of this combination. NB-UVB phototherapy is considered the most effective and safe method of phototherapy for pediatric psoriasis, including forms of guttate or pustular psoriasis.

A disadvantage of this method of treatment is that it is not suitable for infants and young children, for who an unsupervised session in the phototherapy room is impossible.

PUVA phototherapy is rarely used in children due to long-term harmful effects and is contraindicated in children aged less than 12 years due to liver toxicity, digestive and ocular side effects, strong photosensitization [27, 28].

### **Systemic therapy. Conventional systemic medication**

Severe or refractory plaque psoriasis (psoriasis vulgaris), pustular psoriasis, erythrodermic psoriasis and psoriatic arthritis require systemic therapy. Conventional systemic medication for pediatric psoriasis contains the same active substances as in adults: acitretin, retinoids, immunosuppressants-methotrexate and cyclosporine. None of these drugs are approved by the FDA for the treatment of psoriasis in children due to the lack of randomized trials for this age group. Data on the benefits and risks of these therapies generally come from studies based on their long-term use in other pathologies such as ichthyosis (acitretin), juvenile rheumatoid

studii bazate pe utilizarea lor pe termen lung în alte patologii precum ihtioză (acitretin), artrită reumatoidă juvenilă (metotrexat) sau transplant de organe (ciclosporina). Având în vedere aceste aspecte, tratamentul sistemic la copiii cu psoriazis este rezervat strict cazurilor refractare la terapia topică sau la fototerapie. Medicația sistemică în doze mici poate fi asociată cu terapia topică/fototerapia în vederea sporirii eficienței și reducerii riscului de efecte adverse [29, 30].

Potrivit unui studiu recent din Franța efectuat pe un lot de 154 de copii cu psoriazis formă moderat-severă, acitretinul, metotrexatul și ciclosporina sunt agenți terapeutici sistemici de primă linie în psoriazisul infantil cu profil de siguranță optim. Acitretinul s-a dovedit a fi eficient pentru formele clinice pustuloase și palmo-plantare, Metotrexatul pentru psoriazisul în plăci și gutat, iar ciclosporina a indus efecte terapeutice favorabile la cazurile de eritrodermie și cele palmoplantare.

Alegerea agentului terapeutic sistemic adecvat vârstei și formei clinice este o provocare în absența unor protocoale terapeutice standardizate. În aceste condiții, abordarea preferată de clinicieni este tratarea puseelor active cu doze cu profil de siguranță optim și, ulterior, controlul bolii pe termen lung prin utilizarea unor doze cât mai mici care să prevină apariția efectelor adverse [31].

## Terapia biologică

Medicamentele biologice sunt o clasă nouă de agenți farmacologici direcți împotriva țintelor patogenice proinflamatorii din psoriazisul vulgar. În ultimul deceniu, numeroase studii randomizate au confirmat eficacitatea terapiei biologice cu inhibitori ai factorului de necroză tumorală (TNF $\alpha$ -etanercept, infliximab, adalimumab) sau cu antagoniști ai interleukinelor 12/13 (ustekinumab). Tratamentul biologic se adresează cazurilor de psoriazis sever nerresponsiv la medicația topică și sistemică clasică. Studiile privind eficacitatea produselor biologice la copii sunt încă limitate.

Terapia biologică este o opțiune terapeutică atractivă pentru psoriazisul infantil, deoarece oferă un regim de administrare convenabil și reevaluări clinico-biologice mai rare comparativ cu terapia clasică. În viitor, pentru utilizarea pe

arthritis (methotrexate) or organ transplantation (cyclosporine). Given these aspects, systemic treatment in children with psoriasis is strictly reserved for cases refractory to topical therapy or phototherapy. Low-dose systemic medication may be combined with topical therapy/phototherapy to increase efficacy and reduce the risk of adverse effects [29, 30].

According to a recent study in France conducted on a group of 154 children with moderate-severe psoriasis, acitretin, methotrexate and cyclosporine are first-line systemic therapeutic agents in pediatric psoriasis with optimal safety profile. Acitretin has been shown to be effective for pustular and palmoplantar clinical forms, methotrexate for plaque and guttate psoriasis, and cyclosporine has induced favourable therapeutic effects in cases of erythroderma and palmoplantar psoriasis.

The choice of the systemic therapeutic agent appropriate to age and clinical form is a challenge in the absence of standardized therapeutic protocols. Under these conditions, the approach preferred by clinicians is to treat active surges with doses with an optimal safety profile and, subsequently, to control the disease in the long term by using the lowest possible doses to prevent the occurrence of adverse effects [31].

## Biological therapy

Biologics are a new class of pharmacological agents directed against the proinflammatory pathogenic targets of psoriasis vulgaris. In the last decade, numerous randomized studies have confirmed the efficacy of biologic therapy with tumour necrosis factor inhibitors (TNF $\alpha$ -etanercept, infliximab, adalimumab) or with 12/13 interleukin antagonists (ustekinumab). Biological treatment addresses cases of severe psoriasis not responsive to classical topical and systemic medication. Studies on the effectiveness of biological products in children are still limited.

Biological therapy is an attractive therapeutic option for pediatric psoriasis because it offers a convenient administration regimen and rarer clinical-biological reassessments compared to classical therapy. In the future, extensive research

scară largă a acestor medicamente la copii, sunt necesare cercetări extinse cu privire la eficiență, dozaj și siguranța administrării pe termen lung [32].

Cele mai multe studii recomandă utilizarea Etanerceptului ca agent biologic pentru psoriazisul copilului și adolescentului. Molecula inhibă activitatea TNF $\alpha$ , ritmul de administrare este de două ori pe săptămână prin injecție subcutanată. Comisia Europeană a aprobat în anul 2009 Etanerceptul pentru tratamentul psoriazisului în plăci, forma severă, refractară la terapia sistemică clasică, la copii cu vârsta peste 6 ani.

Siguranța și eficacitatea terapiei cu Etanercept la copiii cu psoriazis au fost demonstrate prin intermediul unui studiu clinic randomizat, dublu-orb de fază III, care a inclus 211 pacienți, copii și adolescenți, cu vârsta cuprinsă între 4 și 16 ani, diagnosticați cu psoriazis în plăci formă moderat-severă. Pacienții au fost tratați cu etanercept 0,8 mg/kg/săptămână timp de 12 de săptămâni, doza maximă ajungând la 50 mg. Nu au fost identificate la acest lot de studiu infecții oportuniste (inclusiv tuberculoza), boli demielinizante, tumori sau decese. Singurele reacții adverse ușoare și tranzitorii au fost durerea la locul injectării, faringita, bronșita sau tulburările digestive [33, 34].

În 2008, FDA a aprobat terapia cu adalimumab pentru artrita reumatoidă juvenilă la copii cu vârsta peste 2 ani. Recent, adalimumab a primit avizul Uniunii Europene pentru administrare la cazurile de psoriazis pediatric sever, neresponsiv la fototerapie și medicație sistemică convențională. Au fost publicate puține rapoarte oficiale care descriu tratamentul psoriazisului juvenil, a bolii Chron și a colitei ulcerative cu adalimumab administrat în doză de 40 mg la 2 săptămâni. Rezultatele terapeutice au fost favorabile, fără reacții adverse notabile.

Infliximabul nu este recomandat în psoriazisul pediatric datorită ratei mari de apariție a tumorilor maligne asociate cu administrarea acestuia la copii [35].

Ustekinumab este un anticorp monoclonal complet uman care inhibă subunitatea proteică p40 partajată de IL-12 și IL-23, aprobat de FDA pentru tratamentul psoriazisului moderat-sever la copii peste 12 ani. Doza se adaptează în funcție

on the efficacy, dosage, and safety of long-term administration is needed for the widespread use of these drugs in children [32].

Most studies recommend the use of Etanercept as a biological agent for psoriasis in children and adolescents. The molecule inhibits TNF $\alpha$  activity, the rate of administration is twice a week by subcutaneous injection. The European Commission approved in 2009 etanercept for the treatment of plaque psoriasis, a severe form, refractory to classical systemic therapy, in children over 6 years of age.

The safety and efficacy of etanercept therapy in children with psoriasis were demonstrated through a randomized, double-blind, phase III clinical trial that included 211 patients, children and adolescents aged 4 to 16 years, diagnosed with moderately-severe plaque psoriasis. Patients were treated with etanercept 0.8 mg/kg/week for 12 weeks, with a maximum dose of 50 mg. No opportunistic infections (including tuberculosis), demyelinating diseases, tumours or deaths were identified in this study group. The only mild and transient side effects were pain at the injection site, pharyngitis, bronchitis, or digestive disorders [33, 34].

In 2008, the FDA approved adalimumab therapy for juvenile rheumatoid arthritis in children over 2 years of age. Recently, adalimumab received European Union's approval for administration in cases of severe pediatric psoriasis, unresponsive to phototherapy and conventional systemic medication. There have been published only a few official reports describing the treatment of juvenile psoriasis, Chron's disease and ulcerative colitis with adalimumab given at a dose of 40 mg every 2 weeks. The therapeutic results were favourable, with no noticeable side effects.

Infliximab is not recommended in pediatric psoriasis due to the high rate of malignancy associated with its administration in children [35].

Ustekinumab is a fully human monoclonal antibody that inhibits the p40 protein subunit shared by IL-12 and IL-23, approved by the FDA for the treatment of moderate to severe psoriasis in children over 12 years of age. The dose is

de greutate, iar posibilitatea administrării facile a produsului la fiecare 12 săptămâni este o opțiune atrăgătoare pentru populația pediatrică. Date privind utilizarea ustekinumabului pentru tratamentul copiilor cu psoriazis sunt limitate. În literatură există raportate doar trei cazuri de pacienți pediatrici cu psoriazis sever în plăci tratați cu succes cu ustekinumab. Eficacitatea și siguranța acestui tratament au fost recent evaluate într-un studiu randomizat, dublu-orb în care au fost înrolați 110 adolescenți (cu vârste cuprinse între 12 și 17 ani). 80.6% dintre adolescenții care au primit doza standard de 0.750 mg/kg) au ajuns la PASI = 75 după 12 săptămâni de tratament [36].

Certolizumab este un inhibitor al TNF- $\alpha$  aprobat de FDA pentru tratamentul psoriazisului și a artritei psoriazice la adulți, dar nu este aprobat momentan pentru uz pediatric. Terapia biologică cu Certolizumab tratează în mod eficient pacienții cu artrită juvenilă idiopatică, cu un profil de siguranță similar cu alți inhibitori de TNF- $\alpha$ . Concentrațiile plasmatice ale Certolizumabului la copii și adolescenți se încadrează în mare parte în intervalul observat la adulți. Studiile clinice investighează în prezent eficacitatea și siguranța acestei molecule în artrita pediatrică și boala Crohn, dar nu și în psoriazisul infantil.

Secukinumab și Apremilast sunt două medicamente biologice aprobate de Agenția Europeană a Medicamentului pentru tratamentul psoriazisului la adulți. Secukinumab este un anticorp monoclonal uman care inhibă interleukina 17A, iar Apremilast acționează prin inhibarea fosfodiesterazei 4. Nu există rapoarte de caz sau orice alte studii de specialitate referitoare la utilizarea acestor medicamente noi la copiii și adolescenții cu psoriazis.

Alte substanțe biologice precum ixekizumab, guselkumab, brodalumab, aprobate în prezent pentru terapia psoriazisului la adulți sunt încă în faza studiilor clinice pentru utilizarea în psoriazisul infantil. Risankizumab este studiat la adolescenții cu dermatită atopică [37].

## Concluzii

Psoriazisul vulgar este o dermatoză inflamatorie cronică cu debut din copilărie în aproximativ o treime din cazuri, iar tendința

adjusted according to weight, and the possibility of easy administration of the product every 12 weeks is an attractive option for the pediatric population. Data on the use of ustekinumab for the treatment of children with psoriasis are limited. There are only three reported cases of pediatric patients with severe plaque psoriasis successfully treated with ustekinumab. The efficacy and safety of this treatment were recently evaluated in a randomized, double-blind study involving 110 adolescents (aged 12 to 17 years). 80.6% of the adolescents who received the standard dose of 0.750 mg/kg) reached PASI = 75 after 12 weeks of treatment [36].

Certolizumab is an FDA-approved TNF- $\alpha$  inhibitor for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis in adults, but is not currently approved for pediatric use. Biological therapy with Certolizumab effectively treats patients with idiopathic juvenile arthritis with a similar safety profile to other TNF- $\alpha$  inhibitors. Certolizumab plasma concentrations in children and adolescents are largely within the range observed in adults. Clinical trials are currently investigating the efficacy and safety of this molecule in pediatric arthritis and Crohn's disease, but not in pediatric psoriasis.

Secukinumab and Apremilast are two biologics approved by the European Medicines Agency for the treatment of psoriasis in adults. Secukinumab is a human monoclonal antibody that inhibits interleukin 17A, and Apremilast acts by inhibiting phosphodiesterase 4. There are no case reports or any other specialized studies regarding the use of these new drugs in children and adolescents with psoriasis.

Other biological substances such as ixekizumab, guselkumab, brodalumab, currently approved for the treatment of psoriasis in adults are still undergoing clinical trials for use in pediatric psoriasis. Risankizumab is studied in adolescents with atopic dermatitis [37].

## Conclusions

Psoriasis vulgaris is a chronic inflammatory with onset in childhood in about one-third of the cases, and the trend in prevalence and incidence

prevalenței și incidenței este în continuă creștere. Prin urmare, clinicienii trebuie să aibă în vedere psoriazisul ca suspiciune de diagnostic la toate vârstele. Manifestările clinice particulare și evoluția fluctuantă fac mai dificilă diagnosticarea bolii la copii comparativ cu adulții.

Strategia terapeutică a psoriazisului infantil trebuie să fie ghidată de raportul risc-beneficiu ținând cont de particularitățile vârstei. De asemenea, creșterea aderenței la tratament rămâne un deziderat al terapiei psoriazisului la copii. Acest obiectiv poate fi îndeplinit prin alegerea unor medicamente cu manieră facilă de administrare și efecte terapeutice rapide, dar și prin comunicarea medic-pacient-tutore periodică și susținută.

Afectarea calității vieții mai ales din perspectiva integrării sociale a copilului/adolescentului cu psoriazis obligă la introducerea metodelor suportive psihologice în strategia de management a psoriazisului juvenil.

is constantly increasing. Therefore, clinicians should consider psoriasis as a suspected diagnosis at all ages. Particular clinical manifestations and fluctuating evolution make it more difficult to diagnose the disease in children compared to adults.

The therapeutic strategy of pediatric psoriasis should be guided by the risk-benefit ratio taking into account the particularities of age. Also, increasing adherence to treatment remains a desideratum of psoriasis therapy in children. This goal can be achieved by choosing drugs with easy administration and rapid therapeutic effects, but also by regular and sustained doctor-patient-tutor communication.

The affecting of the quality of life especially from the perspective of social integration of the child/adolescent with psoriasis requires the introduction of psychological supportive methods in the management strategy of juvenile psoriasis.

## Bibliografie/Bibliography

1. Bronckers J, Paller AS, Geel MJ et al. Psoriasis in Children and Adolescents: Diagnosis, Management and Comorbidities. *Pediatr Drugs*. 2015;17:373-384.
2. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int. J. Mol. Sci*. 2019; 20:1-28.
3. Țolea I. Dermatovenerologie clinică, Ediția a II-a, Editura Medicală Universitară, Craiova, 2002.
4. Albarraq AA, Saad SA, Sarfaraz A, Banji D. Prevalence and Pharmacotherapeutic Management of Pediatric Psoriasis—A Descriptive Review. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*. 2019;53(4):569-575.
5. Andrea TG, Resendiz MM, Guevara-Gutiérrez E et al. Psoriasis in Children and Adolescents: Epidemiological Study of 280 Patients from Mexico. *Rev Inves Clin*. 2017;69:47-50.
6. Fan X, Xiao FL, Yanq S et al. Childhood psoriasis: a study of 277 patients from China. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2007;6:762-765.
7. Gisondi P, Galvan A, Idolazzi L, Girolomoni G. Management of moderate to severe psoriasis in patients with metabolic comorbidities. *Frontiers in Medicine*. 2015;2:1.
8. Lønnberg AS, Skov L. Co-morbidity in psoriasis: Mechanisms and implications for treatment. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2017;13(1):27-34.
9. Alsuwaidan SN. Childhood psoriasis: Analytic retrospective study in Saudi patients. *Journal of the Saudi Society of Dermatology & Dermatologic Surgery*. 2011;15:57-61.
10. Bhutto AM. Childhood psoriasis: A review of literature. *Journal of Pakistan Association of Dermatology*. 2016; 21(3): 190-197.
11. Haddad A, Chandran V. How can psoriatic arthritis be diagnosed early?. *Current Rheumatology Reports*. 2012; 14(4):358-363.
12. Murphy G, Reich K. In touch with psoriasis: topical treatments and current guidelines. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2011;25(4):3-8.
13. Chao P, Cheng Y, Chung M. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr. Dermatol*. 2009; 26(3): 352-354.
14. Silverberg NB. Update on pediatric psoriasis, part 1:clinical features and demographics. *Cutis*. 2010;86(3):118-124.
15. Katherine M, Kwasny M, Cordero KM et al. Clinical manifestations of pediatric psoriasis: results of a multicenter study in the United States. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(4):424-428.
16. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007;370(9583):263-271.

17. Tollefson MM. Diagnosis and management of psoriasis in children. *Pediatr Clin North Am.* 2014;61(2):261–277.
18. Brazzelli V, Carugno A, Alborghetti A et al. Prevalence, severity and clinical features of psoriasis in fingernails and toenails in adult patients: Italian experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol: JEADV.* 2012;26(11):1354–1359.
19. Napolitano M, Megna M, Balato A. Systemic Treatment of Pediatric Psoriasis: A Review. *Dermatol. Ther.* 2016; 125–142.
20. Bhutani T, Kamangar F, Cordero KM. Management of pediatric psoriasis. *Pediatr Ann.* 2012;41(1):1–7.
21. Jager ME, Jong EM, Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: a systematic literature review. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(6):1013–1030.
22. Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J et al. Safety and efficacy of calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12–17 years of age. *Br J Dermatol.* 2014;171(6):1470–1477.
23. Menter A, Kelly MC, Dawn MR. Joint American Academy of Dermatology National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in pediatric patients. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 1-41.
24. Wang C, Lin A. Efficacy of topical calcineurin inhibitors in psoriasis. *J Cutan Med Surg.* 2014;18(1):8–14.
25. Cordero KM. Systemic and light therapies for the management of childhood psoriasis: part II. *Skin Therapy Lett.* 2008;13:1–3.
26. Lara-Corrales I, Ramnarine S, Lansang P. Treatment of childhood psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *Clin Med Insights Pediatr.* 2013;7:25–33.
27. Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UV-B phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol.* 2007;46:320–322.
28. Zamberk P, Velazquez D, Campos M et al. Paediatric psoriasis: narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:415–419.
29. Shah KN. Diagnosis and treatment of pediatric psoriasis: current and future. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14:195–213.
30. Chao P, Cheng Y, Chung M. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr. Dermatol.* 2009; 26(3): 352–354.
31. Lambert JLW, Segaert S, Ghislain T, Hillary A et al. Practical recommendations for systemic treatment in psoriasis according to age, pregnancy, metabolic syndrome, mental health, psoriasis subtype and treatment history (BETA-PSO:Belgian Evidence-based Treatment Advice in Psoriasis;part 1). *JEADV* 2020; 34:1654–1665.
32. Lynch M, Kirby B, Warren RB. Treating moderate to severe psoriasis – best use of biologics. *Expert Rev Clin Immunol.* 2014;10:269–279.
33. Paller AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:762–768.
34. Marqueling AL, Cordero KM. Systemic treatments for severe pediatric psoriasis: a practical approach. *Dermatol Clin.* 2013; 31(2): 267–288.
35. Luu M, Cordero KM. The evolving role of biologics in the treatment of pediatric psoriasis. *Skin Therapy Lett.* 2013;18:1–4.
36. AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol.* 2015; 32:377–380.
37. Abigail C, Bartos GJ, Lindsay CS, Feldman SR. Biologic Treatment Options for Pediatric Psoriasis and Atopic Dermatitis. *Children.* 2019; 6:1-10.

Conflict de interese  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Mădălina Mocanu  
drmadalinamocanu@yahoo.com

Correspondance address: Mădălina Mocanu  
drmadalinamocanu@yahoo.com