

9. Kinder-Haut-Tag

Ekzeme – profundes Wissen von Vorteil

Ein reichhaltiges Programm bot der diesjährige 9. Kinder-Haut-Tag. Im jährlichen Update zu den Ekzemen mit den Themen „Genetik der atopischen Dermatitis und ihre wichtigsten Differenzialdiagnosen“ (PD Dr. Robert W. Gruber), „Neue Therapieansätze bei der atopischen Dermatitis“ (Dr. Christine Prodinger) und „Ichthyosen“ (Prof. Dr. Daniel Hohl) wurden solide Überblicke beider Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Genetik und neuester Entwicklungen am therapeutischen Sektor gegeben.

Atopische Dermatitis

Die atopische Dermatitis (AD) ist eine chronisch-rezidivierende, juckende, entzündliche Hauterkrankung und mit 5–20% Betroffenen eine der häufigsten Diagnosen in der Kindheit. 60% manifestieren sich innerhalb des 1. Lebensjahres, 85% bis zum 5. Lebensjahr. Da es keine pathognomonischen Hautläsionen oder Tests gibt, wird sich zu diagnostischen Zwecken an klinischen Kriterien orientiert (Tab. 1). Die Klinik ist sehr individuell und altersabhängig. Der Verlauf ist ebenso variabel und reicht von milden, spontan sistierenden (die meisten) bis zu schweren chronisch-rezidivierenden Verläufen, die einer systemisch immunsupprimierenden Therapie bedürfen. Als häufige Komorbiditäten sind Asthma bronchiale, allergische Rhinitis, Keratokonjunktivitis und Nahrungsmittelallergien zu nennen. 10–30% der AD-Patienten leiden auch an einer Ichthyosis vulgaris. Psychosoziale Problematiken und Erkrankungen wie ADHS, Depression und Angststörungen scheinen bei AD-Patienten häufiger vorzukommen und psychische Belastungssituationen scheinen auch die Krankheitsaktivität zu modulieren. Umgekehrt nimmt die Krankheit selbst (durch den quälenden Juckreiz, Schlafmangel etc.) als Belastungssituation Einfluss auf das psychosoziale Erleben und Funktionieren der Betroffenen und deren Lebensqualität.

„Die Pathogenese der AD ist multifaktoriell. Im Sinne der derzeit gängigen ‚Outside-inside-back to outside‘-Hypothese steht zu Beginn eine genetische Prädis-

position (Tab. 2), die zu einer permeablen Epidermis führt. Dadurch gelangen Allergene leichter in die Tiefe der Haut und damit in Kontakt mit Langerhans-Zellen, was dann zu einer entsprechenden Immunantwort (vermehrte Bildung von

[Th2] Zytokinen) im Sinne einer Inflammation führen kann. Ein dadurch (mit) bedingtes vermindertes Vorliegen von Ceramiden und antimikrobiellen Peptiden führt von innerhalb der Haut zu einer Hautbarriere-Schädigung, womit ein Circulus vitiosus vorliegt. Exogene Faktoren (z.B.: Seifen, Rauchen, Allergene, Klima, Irritantien, Reizfaktoren, Infektionen, Kratzen) und endogene Faktoren (psychische Belastung/Stress und Hormone – z.B. Verschlechterung während der Schwangerschaft) tragen ebenfalls zur Pathogenese der AD bei bzw. können diese modulieren. „Im Übrigen haben 10% aller dermatologischen Patienten eine Deletion im Filaggrin-Gen, was ein wichtiger allgemeiner Hintergrundmodifikator generell für Dermatosen zu sein scheint. Pathogenetisch handelt es sich bei der AD nicht lediglich um einen Barriere-Defekt, vielmehr stellt sie auch einen Zustand der Immundysregulation dar, wobei die Immundefizienz komplizierend auch zu vermehrten Superinfektionen mit Staphylokokken, Herpesviren (Anm.: Eczema herpeticum), Molluscum contagiosum, etc. führt“, erklärte Prof. Hohl. Entsprechend dieser Pathogenese wird die therapeutische Bedeutung der Barriere-Reparatur im Sinne der Basistherapie (Barriere-Lipid-Cremen) und immunmodulierender Therapieansätze (z.B. Cortison, Tacrolimus) verständlich, um den Teufelskreis der AD zu durchbrechen.

Bei differenzialdiagnostischen Überlegungen (Tab. 3) soll neben der häufig vorkommenden AD auch an seltene Genodermatosen gedacht werden, vor allem wenn sich ein atypisches oder syndroma-

Major-Kriterien (mind. 3)
Pruritus
Ekzeme an Prädilektionsstellen (im Kindesalter Extremitätenstreckseiten, Gesicht/Wangen/Skalp, Milchschorf bei Säuglingen)
Chronischer Verlauf (über 6 Monate) und Rezidive
Eigen- oder Fremdanamnese für Atopie
Minor-Kriterien (mind. 3)
Xerosis cutis/trockene Haut
Erhöhte Gesamt-IgE
Palmare Hyperlinearität (Vermehrung der Handlinien)
Hertoghe-Zeichen (ausgedünnte laterale Augenbrauen)
Dennie-Morgan-Lidfalten
Juckreiz beim Schwitzen
Wollunverträglichkeit
Weißer Dermographismus
Cheilitis
Pityriasis alba
Hand- und Fußsekzeme

Tab. 1: nach Hanifin und Rajka, 1980, und Vortrag von PD Gruber; Anm.: Die Kriterien der U.K. Working Group⁶ weichen geringfügig davon ab

les Bild zeigt, da sich der Verlauf, Therapie und Prognose unterscheiden können. Eine molekulargenetische Abklärung bei schweren Ekzemen ist darüber hinaus sinnvoll und auch empfohlen.

Therapieoptionen

Hinsichtlich der Therapieansätze zur AD betonte Dr. Prodinge die herausragende Wichtigkeit einer proaktiven Basistherapie im Sinne der Hauthydratation und Barriere-Reparatur als Schlüsselkomponente sowie das Verständnis der neuen Therapeutika in Zusammenschau mit der Pathogenese der AD. Prophylaxe, Basistherapie, antiinflammatorische, antiprurritische (mit Antihistaminika) und antibakterielle Therapien stellen die Grundlage dar. Es sind darüber hinaus die Patienten-Schulungsmaßnahmen, Erfassung von Komorbiditäten, das Nebenwirkungsprofil der verwendeten Medikamente und damit die Therapieadhärenz, psychosoziale Komponenten und Triggerfaktoren gleichermaßen zu berücksichtigen. Hindernisse für einen Therapieerfolg stellen unter anderem die unzureichende Basis-Hautpflege, Steroid-/Warnboxphobie und das fehlende Verständnis des rezidivierenden Verlaufs der Erkrankung dar. Basierend auf dem SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) wird nach den aktuellen europäischen Guidelines¹ je nach Schweregrad die Basistherapie um topische oder systemische immunsupprimierende Therapie, Phototherapie und bei schwerster Ausprägung um eine Hospitalisierung erweitert (Abb. 1). Dabei beinhaltet die Basistherapie feuchte Umschläge (z.B.: 1x tgl., 20min bis mehrere Stunden, für 7–14 Tage – nicht bei Fieber oder Superinfektionen), hydrophile- und lipophile Cremes/Lotionen, Fettsalben, Lipogele und Kohlenwasserstoffgele. Diese sollen Stadienadaptiert und auch entsprechend dem Patientenwunsch zur Förderung einer guten Therapieadhärenz angewendet werden. Bei akuten und nässenden Ekzemen steht eher der Wassergehalt feuchter Umschläge und hydrophiler Cremes im Vordergrund. Demgegenüber sollen bei chronischen und hyperkeratotischen Ek-

Epidermale Barriere	
Filaggrin-Gen(FLG)-Funktionsverlustmutation mit ca. 30% die stärkste Assoziation	Führt zu Defekten der Hautbarriere/Dichtheit Rolle in Keratinozytendifferenzierung zu Korneozyten Zerfällt im Stratum corneum in osmotisch aktive Aminosäuren und bindet Wasser als „natural moisturizing factor“ Assoziation der FLG-Mutationen mit allergischen Erkrankungen (z.B. Nickel- und Erdnussallergie)
Claudin-1 (CLDN1)	Vor allem in Hautläsionen bei AD deutlich vermindert Eines der wichtigsten Tight-Junction-Proteine (und damit ebenfalls für die Permeabilität der Haut verantwortlich)
SPINK5, TNFRSF6B, KIF3A, OVOL1, ADAMTS10/ACTL9 Cer, LL-37, JAM-A, Occludin, Tricellulin	Weitere involvierte Gene oder Proteine
Immunabwehr	
In einer GWAS-Studie ⁷ wurden mehrere genetische Risiko-Loci gefunden.	Alle spielen eine Rolle in der T-Zell-Funktion und der angeborenen Immunabwehr.
CARD11	Immundefizienz

Tab. 2: Genetische Prädispositionen, die zur AD führen

zemen lipidhaltige Salbengrundlagen eingesetzt werden. Als speziellen Tipp erwähnte Dr. Prodinge das in Japan eingesetzte Reispapier, welches in passende Stücke geschnitten nach Befeuchtung mit Wasser als Gesichtsmaske verwendet werden kann. Auch das sogenannte „kühlende Kissen“ gegen nächtlichen Pruritus erbringt oft erfolgreiche Symptomlinderung.

Aufgrund der zentralen Rolle der von Immunzellen sezernierten Zytokine wie Interleukine (IL) im Typ-2-T-Helferzellen (Th2)-Pathway werden zunehmend mehr immunmodulierende Wirkstoffe, die diese blockieren, eingesetzt oder durchlaufen gerade klinische Studien. Darunter etwa Crisaborole 2% Salbe als Phosphodiesterase-4-(PDE-4)-Inhibitor.

Eine systemische Therapie (Glukokortikoide, Ciclosporin A, Azathioprin, Mycophenolatmofetil, Methotrexat und neue Therapeutika) sollte erst nach Bestätigung einer moderaten oder schweren AD,

Ausschluss von alternativen Diagnosen und Exazerbationsfaktoren/Trigger wie Nahrungsmittelallergien oder Infektionen und Optimierung der topischen Basis- und immunsupprimierenden Therapie bei gegebener Compliance des Patienten eingeleitet werden. Dupilumab als ein Vertreter neuer systemisch immunsupprimierender Therapeutika (mit oder ohne paralleler topischer Kortikosteroidtherapie) ist als kombinierter IL-4- und IL-13-Rezeptor-alpha-Antagonist bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwererer AD, die mit topisch verschreibungspflichtigen Therapien nicht ausreichend kontrolliert ist, unter dem Handelsnamen Dupixent[®] zugelassen. Dessen Wirksamkeit hat sich in der SOLO-1&2-², LIBERTY-AD-CHRONOS-³ und -CAFÉ⁴-Studie gezeigt. Als relevante Nebenwirkung ist eine therapiebedürftige Konjunktivitis zu nennen. In der klinischen Erprobung (Phase II/III) für die moderate bis schwere AD befinden sich weitere Antikörper gegen unter-

Ichthyosen (nicht syndromal, Auswahl)	Besonderheiten, involvierte Gene
Ichthyosis vulgaris	FLG (autosomal semidominant)
X-linked rezessive Ichthyose	STS
Autosomal-rezessive kongenitale Ichthyose (ARCI)	Kollodymbaby/Typ: Harlequin (ABCA12): Kind in pergamentartiger Membran eingehüllt, Risikoneugeborenes!; lamelläre und kongenitale erythrodermale Ichthyose und „Minor-Varianten“ (TGM1, NIPAL4, ALOX12B, CYP4F22, ALOXE3, PNPLA1, CERS3, LIPN, SDR9C7, ABCA12)
Keratinopathische Ichthyosen (KPI)	Epidermolytische Ichthyose : KRT1/KRT10; superfizielle epidermolytische Ichthyose: KRT2, „Mauserungsphänomen“; Minor-Varianten (epidermolyt. Naevi, ...)
Ichthyosen (syndromal, Auswahl)	Besonderheiten, involvierte Gene
Autosomale Ichthyosis-Syndrome	<u>Haar-Abnormalitäten</u> : Netherton-Syndrom: SPINK5; mit sklerosierender Cholangitis (CLDN1) <u>Neurologisch</u> : Sjögren-Larsson-Syndrom (ALDH3A2), Refsum-Syndrom (PHYH/PEX7)
SAM (severe dermatitis, multiple allergies, metabolic wasting)	(keine Gewichtszunahme der Säuglinge!), Desmogen-1/DSG1, Desmoplakin/DSP, sehr selten
KID (Keratitis, Ichthyosis, Deafness)	GJB2/GJB6 (autosom. dom.)
X-linked rezessive, syndromal	STS, MBTPS2, EBP
Ektodermale Dysplasien	Mutation: EDA, X-chromosomal; Fehlbildung ektodermaler Strukturen (Haut, Haare, Nägel, Zähne, (Schweiß-)Drüsen „vampirähnliches Aussehen“ Cave: An- oder Hypohidrose
Immundefizienzen	Besonderheiten, involvierte Gene
Hyper-IgE-Syndrom (HIES)	Ekzeme beim Neugeborenen: Papeln und Pusteln im Gesicht/Stirn (DD: Neugeborenen-Akne), rezidivierende Superinfektionen und Hautabszesse (an AD-untypischen Stellen) und respiratorische Infekte IgE >2000 IU/ml, Eosinophilie Pathologische Frakturen in 50% (Röhrenknochen, Rippen) Zahnentwicklungsstörungen STAT3 (autosomal-dominant, Zytokine), DOCK8 (autosomal-rezessiv, Entwicklung Zellen des Immunsystems)
Wiskott Aldrich-, Dubowitz-Syndrom	Petechien, Blutungen (Mikrothrombozytopenie) Ekzeme: eher untere Körperhälfte betroffen Neigung zur Krustenbildung X-chromosomal → Buben betroffen
Selektiver IgA-Mangel	
Severe combined immunodeficiency (SCID)	
Enzymdefekte (z.B. Phenylketonurie, Hartnup-Erkrankung, Propionazidämie)	
Ernährungsstörungen (Acrodermatitis enteropathica/hereditäres Zink-Mangel-Syndrom)	
Kindliche Psoriasis	
Kontaktdermatitis	
Soborrhische Dermatitis	
Skabies	
Kutanes T-Zell-Lymphom	
Arzneimittlexanthem	

Tab. 3: Differenzialdiagnosen der AD (erstellt nach PD Dr. Gruber, Prof. Dr. Hohl und ^{5, 8, 9})

schiedliche Interleukine (z.B.: Nemolizumab als Anti-IL31-AK mit auch guter Wirkung gegen Juckreiz) oder IgE, topische immunmodulierende Präparate gegen beispielsweise Januskinase (JAK; topisch: 2% Tofacitinib-Salbe, systemisch: Upadacitinib, Baricitinib, Tofacitinib), sowie Small Molecules gegen JAK, PDE-4 oder dergleichen.

Die als antibakteriell (Reduktion der Staphylokokken-Population) propagierten Bleich-Bäder haben aktuell gemischte Evidenz und können daher nur probatorisch oder auf Patientenwunsch empfohlen werden.

Ichthyosen

„Die Ichthyosen treten als klinisch ausgeprägt heterogenes Krankheitsbild mit verschiedenen Graden an Verhornungsstörungen der Haut in Erscheinung, die sich auch in der histomorphologischen Diversität des Barriere-Defekts (Hyperkeratose, Epidermolyse) widerspiegeln“, sagte Prof. Dr. Daniel Hohl. Hauttrockenheit und Hyperkeratosen (ausgeprägte, großflächige Schuppenbildung – ichthys = altgriechisch: Fisch) prägen das klinische Erscheinungsbild. Schmerzhaftes Fissuren und Superinfektionen sind wesentliche klinische Komplikationen. Die meisten Ichthyosen sind vererbt, sporadische Formen können jedoch auch paraneoplastisch, autoimmun, infektiös und durch Ernährungsmangelzustände bedingt auftreten.⁵ Nach der 2009 Consensus-Klassifikation werden sie in syndromale und nicht syndromale Formen unterteilt (Tab. 3). Pathogenetisch liegen den Ichthyosen somit Gendefekte zugrunde, welche sich phänotypisch in heterogenen Verhornungsstörungen und Barriere-Defekten der Haut äußern. Diagnostisch stehen der Haut-

SCORAD
Europäische Experten-Gruppe für Atopische Dermatitis

Patient: Name/Vorname _____ Geburtsdatum _____ Besuchsdatum _____
Eingesetztes topisches Steroid _____
Wirkstoff (Handelsname, Konzentration) _____ Menge/Monat _____ Anzahl der Erytheme/Monat _____

Die Zahlen in Klammern gelten für Kinder unter zwei Jahren.

A: Ausmaß
Bitte geben Sie die Summe der betroffenen Hautareale an. _____

B: Intensität
Bemessungswerte
Angaben zur Intensität (üblicherweise typische Stellen)

Kriterien	Intensität	Kriterien	Intensität
Erytheme	0 = keine	Exkoriation	3 = stark
Ödem/Papelbildung	1 = leicht	Lichenifikation	
Nässen/Krustenbildung	2 = mäßig	Trockenheit	
		Die Hauttrockenheit wird an nicht betroffenen Stellen bewertet.	

C: Subjektive Symptome
Pruritus und Schlaflosigkeit _____ **SCORAD A/5+7B/2+C** _____

Visuelle Analog-Skala (Durchschnitt für die letzten drei Tage oder Nächte)

Pruritus (0–10) _____ 0 _____ 10

Schlaflosigkeit (0–10) _____ 0 _____ 10

Behandlung _____ Anmerkungen _____

phänotyp, assoziierte (extrakutane) Manifestation und die Hautbiopsie im Vordergrund. Genanalysen können bei der Diagnosesicherung indiziert und für die genetische Beratung hilfreich sein.

Die vulgäre Ichthyose ist die häufigste Form (ca. 1:250⁵), mit einer milden klinischen Ausprägung von trockener, rauer Haut mit Schuppung. Vererbt wird sie semidominant. Der Gendefekt hat einen Funktionsverlust des Filaggrin-Gens (FLG) zur Folge. Epidemiologisch kommt die homozygote Ichthyosis vulgaris mit einer Häufigkeit von 1:730, die heterozygote Form wesentlich häufiger mit 1:14

vor. Letztere ist in 35–50% der Fälle mit atopischer Dermatitis assoziiert. Sie tritt innerhalb der ersten beiden Lebensjahre auf. Als „Parrot sign“ wird die Hyperlinearität der Hände, Fußsohlen und Lippen bezeichnet. Follikuläre Keratosen treten typisch auf, sind jedoch nicht spezifisch für die Ichthyosen. Die Diagnose kann mittels Biopsie (am besten vom Unterschenkel) gesichert werden.

Bei der X-chromosomalen rezessiven Ichthyose fehlen die Aussparung der Beugeseite und die Hyperlinearität der Hände. Sie kommt in 1:2000 Buben vor. Klinisch sind Gesicht und Beugen teilweise involviert und in der Adoleszenz tritt häufig die sogenannte „Ichthyose noire“, also eine „schmutzig“ erscheinende dunkle Schuppung der Haut auf. Genetisch handelt es sich in 95% der Fälle um eine Deletion im Steroidsulfatase-(STS)-Gen. Beim Kallmann-Syndrom ist auch das KALI-Gen betroffen, welches sich zusätzlich mit Anosmie und Hypogonadismus äußert. Eine Hautbiopsie und eine genetische Testung sichern die Diagnose.

Die autosomal-rezessive kongenitale Ichthyose (ARCI) tritt aufgrund Mutationen in den ARCI-1–14-Genen auf. Es wird die lamelläre von der erythrodermatischen Form unterschieden. Das Kollodiumbaby (Typ: „Harlequin“) ist eine Manifestation mit hoher Mortalität, weshalb die Neugeborenen zwingend auf einer neonatologischen Intensivstation behandelt werden müssen. Akute Probleme sind kutane Infektionen mit Staphylokokken und Candida mit konsekutiver Sepsis aufgrund der schnell austrocknenden Kollodiummembran, was zu Fissuren und Störung der Hautbarriere führt. Des Weiteren ist die Thermoregulation aufgehoben und zusammen mit ausgeprägten transepidermalen Wasserver-

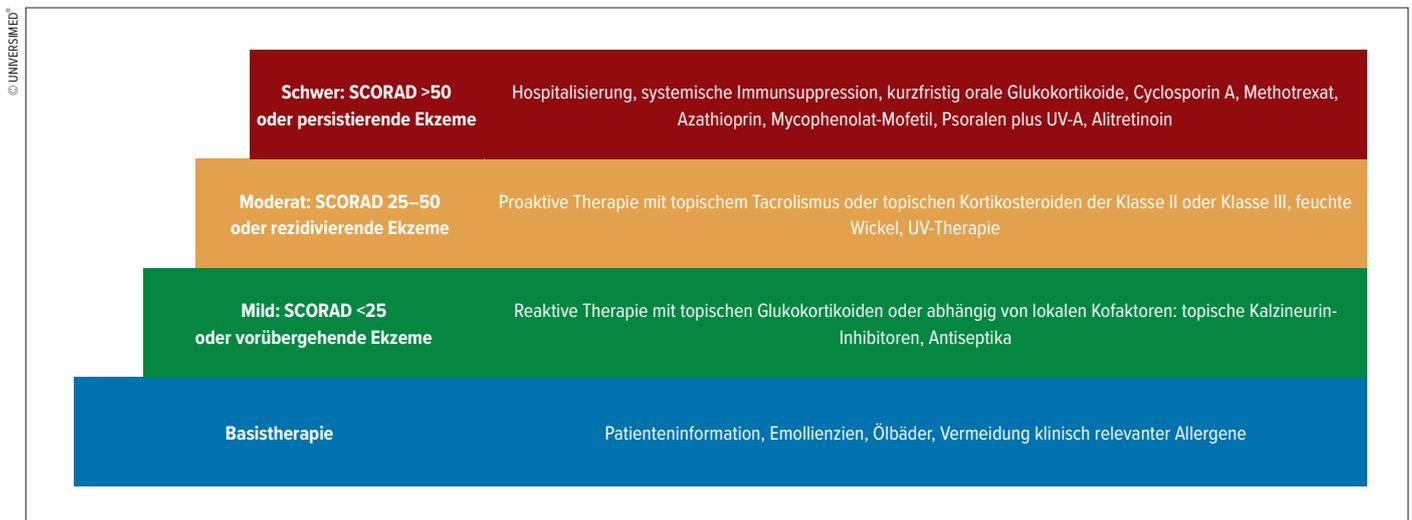


Abb. 1: Stufenplan zur Therapie der AD¹

lusten (TEWL) und Dehydratation droht laufend ein kardiovaskulärer Schockzustand. Minor-Varianten sind das selbstheilende Kollodiumbaby (SHCB) und die Badeanzug-Ichthyose.⁵

Die seltene autosomal-dominant vererbte epidermolytische Ichthyose tritt als bullöse Erythrodermie auf („enfant brûlé“). Bei den schweren Formen handelt es sich häufig um Keratin-10-Defekte, bei milderer Formen liegt eher eine Keratin-1-Mutation vor. Klinisch auffällig sind hierbei die ausgeprägten Superinfektionen und Fissuren der Hände. Eine Biopsie ist hier obligatorisch, auch weil eine wichtige Differenzialdiagnose die Epidermolysis bullosa ist.

Der Ichthyosis hystrix (Curth-Macklin) liegen ebenfalls Mutationen des Keratin(KRT1)- oder Connexin-Gens zugrunde. Diese ist mit Innenschwerhörigkeit assoziiert im Sinne des KID-Syndroms (Keratitis, Ichthyosis, Deafness).

Therapiemaßnahmen

Die Therapie der Ichthyosen wird laut Prof. Hohl keine einfache Barriere-Therapie mehr sein, sondern eine Pathogeneseorientierte und hochpersonalisierte. Allgemeinmaßnahmen wie die Vermeidung von zu hohen Zimmertemperaturen, Ölbäder und die Verwendung von milden Sei-

fen wirken weiterer Austrocknung der Haut entgegen.

Therapeutisch kommen bei der milden Ichthyose hydrierende Therapien mit Cremes, Salben und Lotionen (-Verbänden) zur Anwendung. Keratolytisch (direkt nach dem Baden) werden Ammoniumlaktat 5–12%, Salicylsäure 2–20%, Harnstoff 5–20%, Propylenglycol 5–60%, Retinsäure 0,025–0,1% und Milchsäure 6% verwendet. Dabei ist zu beachten, dass in höheren Konzentrationen möglicherweise Irritationen der Haut auftreten. Retinoide (Acitretin) können diskutiert werden.

Zur Therapie der schweren Ichthyose (epidermolytisch) werden z.B. Locobase® (5% Milchsäure, 20% Propylenglykol), Acitretin (einschleichend, da ansonsten ein bullöser Schub getriggert werden kann), Isotretinoin oder Alitretinoin verwendet. Aseptische Waschungen zur Prävention und gegebenenfalls eine antibiotische Therapie von Superinfektionen spielen ebenfalls eine Rolle. ■

Bericht:

Ing. Mag. Dr. med. univ. **Christian Kienbacher**

■0918

Quelle:

9. Kinder-Haut-Tag, Ekzeme – jährliches Update, 19. Oktober 2018, Wien (<https://www.kinder-haut-tag.at/>)

Literatur:

- Wollenberg A et al.: Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32: 850-878. doi:10.1111/jdv.14888
- Simpson EL et al.: Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2016; 375(24):2335-2348
- Blauvelt A et al.: Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017; 389(10086): 2287-2303
- de Bruin-Weller M et al.: Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical trial (LIBERTY AD CAFÉ). *Br J Dermatol* 2018; 178(5): 1083-1101
- Weston WL, Howe W: Atopic dermatitis (eczema): pathogenesis, clinical manifestation, and diagnosis. In R. Corona (Ed.), *UpToDate* 2018. Retrieved October 27, 2018, from www.uptodate.com
- Williams HC et al.: The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994; 131(3): 383-96
- Paternoster et al.: Multi-ancestry genome-wide association study of 21,000 cases and 95,000 controls identifies new risk loci for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2015; 47(12): 1449-1456. doi: 10.1038/ng.3424. Epub 2015 Oct 19
- Choate K: Overview and classification of the inherited ichthyoses. In R. Corona (Ed.), *UpToDate* 2018. Retrieved October 27, 2018, from www.uptodate.com
- Oji V et al.: Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sozreze 2009. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 607