

Łuszczyca paznokci

Nail psoriasis

Hanna Wolska

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Wiesław Gliški

Przeł Derm 2010, 97, 243–252

SŁOWA KLUCZOWE:

Łuszczyca paznokci, objawy kliniczne, terapia miejscowa, terapia systemowa.

KEY WORDS:

nail psoriasis, clinical features, topical therapy, systemic therapy.

STRESZCZENIE

Łuszczycowe zmiany paznokciowe występują u około 50% pacjentów z łuszczycą zwyczajną i powyżej 80% osób z łuszczycą stawową. Zmiany mogą mieć różnorodny charakter, z czego najczęściej występującymi i/lub stwarzającymi największe problemy dla pacjentów są: naparstkowanie, hiperkeratoza podpaznokciowa oraz onycholiza. Mogą one utrudniać wykonywanie nie tylko czynności dnia codziennego, ale nawet pracy zawodowej, a tym samym wpływać wybitnie niekorzystnie na jakość życia. Istnieją ponadto dane wskazujące na wyraźny związek między zmianami paznokciowymi i łuszczycą stawową. Związek ten zaznacza się zwłaszcza przy objęciu procesem zapalnym dystalnych stawów międzypaliczkowych. Nasilone zmiany paznokciowe wydają się jednym z głównych czynników ryzyka rozwoju łuszczyicy stawowej. Stopień zajęcia paznokci określa się najczęściej za pomocą tzw. skali NAPSI, która pozwala na obiektywne porównanie skuteczności poszczególnych terapii. Jest to o tyle istotne, że dotychczas nie ma ujednoczonych metod leczenia przy tej lokalizacji łuszczyicy. Wszystkie leki podawane ogólnie, zwłaszcza retinoidy, mogą powodować poprawę stanu paznokci. Badania kontrolowane nowych preparatów wskazują na znaczną skuteczność infliksymabu, a obserwacje kliniczne – również adalimumabu. Najczęściej jednak stosuje się preparaty miejscowe, z których najskuteczniejsze wydają się kortykosteroidy, zwłaszcza w iniekcjach domiejscowych, co może jednak łączyć się z istotnymi działaniami niepożądanymi. Bezpieczniejsze jest stosowanie miejscowych pochodnych witaminy D i witaminy A – kalcypotriolu i tazarotenu, ale ich skuteczność zależy w dużej mierze od sposobu aplikacji – pod okluzją czy bez okluzji, czy też w skojarzeniu z miejscowymi kortykosteroidami. Postępowanie u pacjentów z łuszczycą paznokci nadal pozostaje problemem.

ABSTRACT

Nail psoriasis is observed in approximately 50% of patients with common psoriasis and over 80% of patients with psoriatic arthritis. Its clinical presentation may vary, but the most frequent and/or troublesome symptoms are pitting, subungual hyperkeratosis and onycholysis. Nail psoriasis has a very negative impact on quality of life. There are also data indicating a link between nail changes and psoriatic arthritis, particularly distal interphalangeal joint involvement. Persistent, severe nail changes seem to be one of the major predictors of psoriatic arthritis development. For evaluation of nail psoriasis severity the NASI scale was introduced. There are no recommended methods of treat-

ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr hab. n. med. Hanna Wolska,
prof. WUM
Klinika Dermatologiczna
Warszawski Uniwersytet
Medyczny
ul. Koszykowa 82 A
02-008 Warszawa
e-mail: hannawolska@interia.pl

ment. Some improvement may be observed during therapy with all systemic drugs, mainly retinoids. Among new preparations controlled clinical trials confirm the efficacy of infliximab, and clinical observations of adalimumab. Nevertheless, the most frequently used are topical therapies. The most effective are topical corticosteroids, especially in periungual injections. However, this therapy may produce some severe side effects. Safer seems to be treatment with vitamin D and vitamin A derivatives calcipotriol and tazarotene, but their efficacy depends on method of application – with or without occlusion or combination with topical corticosteroids. Therefore managing patients with nail psoriasis remains a big problem.

WPROWADZENIE

Łuszczyca ze względu na częstość występowania, przewlekły przebieg i niekorzystny wpływ na jakość życia pacjenta stanowi ogromne wyzwanie dla dermatologów. Bez przesady można powiedzieć, że jeden z największych problemów stwarzają zmiany paznokciowe w łuszczycy. Dla pacjentów są nie tylko znacznym problemem kosmetycznym, mogą również w istotny sposób utrudniać wykonywanie codziennych czynności. Dla lekarza stanowią wyzwanie, gdyż nie ma dotychczas skutecznych metod terapii, a te które powodują poprawę, są żmudne i mają różną skuteczność. Zmiany w obrębie paznokci są z reguły sygnałem aktywności procesu chorobowego, w ostatnich latach zwraca się uwagę na ich związek z łuszczycą stawową (ŁS). Częstość zajęcia paznokci oceniana jest różnie. Zakłada się, że w łuszczycy zwyczajnej występuje ono okresowo u około 40–50% chorych, z tym że

w przypadku zmian erythrodermicznych prawie u 100% pacjentów [1–3]. Wszyscy są zgodni, że jeśli z łuszczycą skóry współwystępują zmiany stawowe, to zajęcie paznokci stwierdza się częściej, do 87% chorych [1, 2, 4]. Zmiany paznokciowe mogą występować zarówno u dzieci, jak i dorosłych, ale u dzieci przeważa nieco inny obraz kliniczny (patrz dalej). Obserwacje własne oraz dane z piśmiennictwa wskazują, że czas trwania łuszczycy koreluje z nasileniem zmian paznokciowych [2, 5, 6].

OBRAZ KLINICZNY ZMIAN PAZNOKCIOWYCH W ŁUSZCZYCY

Charakter zmian paznokciowych zależy generalnie od lokalizacji procesu chorobowego w strukturze paznokcia. To samo dotyczy łuszczycy [1, 2, 7] – patrz tabela I.

Na czym polegają poszczególne objawy? Zmiany paznokciowe będące następstwem uszkodzenia macierzy zależą dodatkowo od lokalizacji procesu chorobowego w jej obrębie: proksymalnie, środkowo lub dystalnie.

Najczęstszym objawem zarówno u dorosłych, jak i dzieci, występującym u około 70% pacjentów z łuszczycą i ze zmianami paznokciowymi, jest według większości autorów **naparstkowanie** (ang. *pitting*). Stanowi ono konsekwencję procesu łuszczycowego toczącego się w proksymalnej części macierzy [1, 7] (ryc. 1). Jest niewątpliwym sygnałem aktywności procesu chorobowego, często poprzedzającym pojawienie się zmian skórnych, zwłaszcza u dzieci. Pojedyncze wgłębienia są relatywnie duże, głębokie, nieregularnego kształtu, bezładnie zlokalizowane na płycie paznokciowej. Charakter naparstkowania jest o tyle istotny, że może ono występować również w innych chorobach dermatologicznych (np. w *alopecia areata*). Naparstkowanie obserwuje się głównie w obrębie palców rąk, natomiast w obrębie palców stóp występuje sporadycznie.

Tabela I. Zmiany stwierdzane w obrębie paznokci w zależności od lokalizacji procesu łuszczycowego w strukturze aparatu paznokciowego

Table I. Nail changes depending on location of psoriatic process

Zajęcie	Zmiany
macierzy	naparstkowanie linie Beau podłużne bruzdowanie <i>onychomadesis</i> trachyonychia dystrofia (kruszenie) czerwone plamki w obłączku leukonychia
łożyska	plamy olejowe onycholiza rogowacenie podpaznokciowe linijne wylewy krwawe

Linie Beau są linijnymi, poprzecznymi wgłębieniami w obrębie płytki paznokciowej. Powstają jako następstwo zatrzymania wzrostu paznokcia w okresie stanu zapalnego w obrębie macierzy. Nasilone zmiany tego typu mogą prowadzić do oddzielenia się płytki paznokciowej od proksymalnego wału paznokciowego, określanego jako *onychomadesis* (ryc. 2.).

Chociaż w większości opracowań dotyczących łuszczycy paznokci nie uwzględnia się **podłużnego pobruzdowania**, jest to objaw, jak wynika z doświadczenia autorki niniejszej pracy, bardzo częsty. Salomon i wsp. [6] opisują w grupie 83 pacjentów podłużne bruzdy jako trzecie co do częstości występowania zmiany w obrębie paznokci rąk.

Obserwowana bardzo często u pacjentów z łuszczycą szorstka, nierówna powierzchnia całej płytki paznokciowej nosi nazwę **trachyonychii** i jest następstwem zajęcia przez proces zapalny proksymalnej części macierzy. O ile stan zapalny macierzy utrzymuje się przez dłuższy czas, zmiany typu trachyonychii i naporstkowanie są bardzo nasilone, dochodzi do kruszenia się płytki paznokciowej (ang. *crumbling*). Odbarwienia w obrębie płytki paznokciowej – **leukonychia** – obserwuje się najczęściej proksymalnie i stanowią one efekt zajęcia środkowej części macierzy. Dystrofia (kruszenie, uszkodzenie) płytki paznokciowej jest następstwem bardzo nasilonych wszystkich powyżej opisanych zmian zależnych od zajęcia macierzy.

W przypadku zajęcia przez proces chorobowy łożyska paznokcia obserwuje się zmiany bardziej swoiste dla łuszczycy. Najbardziej charakterystyczne wydają się **plamy olejowe** (łososiowe). Jest to drugi co do częstości występowania objaw łuszczycy paznokci, świadczący również o aktywności procesu chorobowego. Plamy olejowe są widocznymi w obrębie płytki paznokciowej okrągłymi, owalnymi ogniskami barwy żółtawej. Na ogół bywają one pojedyncze, ale czasami można obserwować dwie lub trzy. Często, w pierwszym okresie, plamy olejowe nie są żółtawe, a jedynie stwierdza się ogniskowo zintensyfikowanie koloru płytki do bardziej różowego, czerwonego. W tym czasie pacjenci zwykle odczuwają tkliwość i bolesność paznokci. Kolejnym, bardzo charakterystycznym dla łuszczycy objawem jest **rogowacenie podpaznokciowe**, które obserwuje się u około 25% pacjentów z zajęciem paznokci (u dzieci jedynie w 13%) [1, 2, 8]. Rogowacenie podpaznokciowe rozwija się wówczas, kiedy proces chorobowy obejmuje łożysko i łącznotkankowy obłaczek podpaznokciowy – *hyponychium*.

Nasilone zmiany tego typu są najbardziej kłopotliwe dla pacjentów, gdyż inne objawy paznokciowe – zmiany zabarwienia płytki, szorstkość, naporstkowanie – można do pewnego stopnia zamaskować za pomocą lakierów, podczas gdy nie ma możliwości



Ryc. 1. Naporstkowanie
Fig. 1. Pitting



Ryc. 2. Onychomadesis – proksymalne oddzielenie się płytki paznokciowej
Fig. 2. Onychomadesis – proximal separation of nail plate

ukrycia rogowacenia podpaznokciowego. Nasilone rogowacenie nawet w obrębie jednego, dwóch paznokci może wybitnie utrudniać wykonywanie czynności życia codziennego i stanowić problem w pracy zawodowej. Z tego też względu przy ocenie skuteczności poszczególnych terapii najczęściej ocenia się wpływ leczenia właśnie na rogowacenie podpaznokciowe. Powstają ciągle nowe preparaty ukierunkowane wybiórczo na jego zwalczanie lub minimalizowanie.

Charakterystyczna dla łuszczycy paznokci jest również **onycholiza** – oddzielenie się płytki paznokciowej od łożyska; proces, który zaczyna się dystalnie i postępuje proksymalnie (ryc. 3.). Według niektórych autorów jest ona drugim lub trzecim co do częstości występowania objawem zmian paznokciowych w łuszczycy [1]. W następstwie onycholizy pod płytką paznokciową tworzy się przestrzeń stanowiąca dogodne środowisko dla rozwoju drobnoustrojów, dlatego też w przypadku powyższych zmian istnieje groźba dołączenia się infekcji bakteryjnych. Białawe zabarwienie oddzielającego się fragmentu płytki może być mylone z leukonychią, jednak ta ostatnia występuje, w przeciwieństwie do onycholizy, proksy-



Ryc. 3. Onycholiza
Fig. 3. Onycholysis

malnie. **Linijne wylewy krwawe** w obrębie płytki paznokciowej (ang. *splintig haemorrhages*) polegają na obecności podłużnych, kilkumilimetrowych, ciemnoczerwonych pasemek w obrębie płytki, które są następstwem urazów łożyska. Powyżej omówione objawy są najczęstszymi zmianami paznokciowymi obserwowanymi w praktyce.

Odrębny problem stanowią najcięższe zmiany w obrębie opuszek palców (głównie rąk), z obecnością bolesnych zmian krostkowych, występujące w bardzo rzadkiej odmianie łuszczycy krostkowej – *acrodermatitis continua Hallopeau*. Mogą one prowadzić do całkowitego zaniku płytki paznokciowej (ryc. 4.), a nawet do skrócenia paliczka dystalnego i przykurczów w stawach międzypaliczkowych.



Ryc. 4. Zanik płytki paznokciowej i skrócenie dystalnej części paliczka w przebiegu wieloletnich zmian typu *acrodermatitis continua Hallopeau*
Fig. 4. Nail atrophy and shortening of distal phalanx in long-lasting *acrodermatitis continua Hallopeau*

RÓZNICOWANIE ZMIAN PAZNOKCIOWYCH

Patognomiczne dla łuszczycy wydają się jedynie plamy olejowe. Pozostałe objawy mogą występować również w innych schorzeniach dermatologicznych, co stwarza niejednokrotnie duże trudności diagnostyczne.

W praktyce najistotniejsze bywa różnicowanie z grzybicą paznokci. Problem jest podwójny. Po pierwsze, zmieniona chorobowo, krucha płytka paznokciowa w łuszczycy stanowi dogodne podłoże do rozwoju zarówno dermatofitów, jak i pleśniowców i drożdżaków. Z tego względu rozpoznanie łuszczycy nie wyklucza nadkażenia grzybiczego. Rozpoznanie takie możliwe jest jednak tylko po wykonaniu badania mikologicznego. W badaniu Salomon i wsp. [6] zakażenie grzybicze stwierdzono u 18% pacjentów ze zmianami łuszczycowymi paznokci, z czego w 66,7% przypadków dotyczyło to paznokci stóp. Przeważało zakażenie grzybami pleśniowymi i drożdżopodobnymi, które rozpoznano zarówno w paznokciach rąk, jak i stóp, podczas gdy dermatofity były obecne wyłącznie na stopach. W badaniu Shemer i wsp. [9] u 67 pacjentów z łuszczycą i zmianami paznokciowymi *onychomycosis* stwierdzono nawet w 23 przypadkach (34%). Z kolei w badaniu autorów tureckich [10] częstość występowania zakażenia grzybiczego w obrębie paznokci wykazano u 13,1% chorych, ale – w przeciwieństwie do badania Salomon i wsp. – u chorych na łuszczycę przeważało zakażenie dermatofitami, a w grupie osób bez cech łuszczycy – grzybami pleśniowymi. Mimo tych rozbieżności potwierdza się możliwość nadkażenia grzybiczego u pacjentów z łuszczycą paznokci, natomiast przedstawione badania dobitnie wskazują na konieczność wykonywania badań mikologicznych przed ewentualnym rozpoczęciem terapii przeciwgrzybiczej. Niesłuchanie jednak często izolowane zmiany paznokciowe, zwłaszcza hiperkeratoza w obrębie paznokci stóp, rozpoznawane są zarówno przez lekarzy innych specjalności, jak i dermatologów, bez badania mikologicznego, jako grzybica. Zaleca się wówczas leczenie przeciwgrzybicze, nierzadko systemowe. Sytuacje takie zdarzają się zwłaszcza u pacjentów, u których dotąd nie występowały zmiany łuszczycowe ani nie stwierdzano łuszczycy w rodzinie.

Dystalne zmiany zanikowe w obrębie płytki paznokciowej, będące następstwem jej znacznego zniszczenia przez proces łuszczycowy w obrębie macierzy, mogą wymagać różnicowania z liszajem płaskim. Trudności rozpoznawcze mogą sprawiać też izolowane zmiany paznokciowe w postaci onycholizy zarówno brzeżnej, jak i dotyczącej całej dystalnej części płytki paznokciowej. Mogą one występować w obrębie jednego paznokcia lub nawet wszystkich paznokci, zwłaszcza rąk (ryc. 5.). W tego

typu przypadkach, bez wywiadu osobniczego i rodzinnego w kierunku łuszczycy, nierzadko dopiero wielomiesięczna, a nawet wieloletnia obserwacja pozwala na ustalenie rozpoznania łuszczycy wówczas, kiedy pojawią się typowe zmiany na skórze.

WPŁYW ZMIAN PAZNOKCIOWYCH NA JAKOŚĆ ŻYCIA

W 1996 roku DeJong i wsp. [5] przeprowadzili analizę problemów związanych z występowaniem zmian paznokciowych u 1728 pacjentów z łuszczycą. Chociaż nie stosowano wówczas dostępnych obecnie kwestionariuszy oceniających jakość życia, to przeanalizowano wszystkie kwestie w nich poruszone. Aż 51,8% chorych skarżyło się na bolesność związaną ze zmianami paznokciowymi. Nie podano, jakie konkretnie zmiany w obrębie paznokci były jej przyczyną. Z obserwacji autorki niniejszej pracy wynika jednak, że z tkliwością i bolesnością paznokci łączy się pierwszy okres rozwoju plam olejowych, a także wybitne pogrubienie płytki paznokciowej, zwłaszcza połączone z jej dystalnym oddzieleniem się od łożyska. W pracy DeJonga i wsp. [5] 58,9% chorych skarżyło się na mniejsze lub większe ograniczenie możliwości wykonywania czynności dnia codziennego, 56,1% prac domowych i 47,9% pracy zawodowej. Williamson i wsp. [4] wykazali u 69 pacjentów z ŁS istotny negatywny wpływ obecności zmian paznokciowych na funkcjonowanie chorych.

W rozległych badaniach epidemiologicznych przeprowadzonych w Niemczech w grupie 3531 pacjentów z łuszczycą stwierdzono jeszcze większy wpływ zmian paznokciowych na jakość ich życia. Średni wskaźnik DLQ (ang. *dermatology life quality index*) wyniósł w tej grupie 8,9 vs 7,3 u osób bez zajęcia paznokci [3].

ZWIĄZEK ZMIAN PAZNOKCIOWYCH Z ŁUSZCZYCĄ STAWOWĄ

Zajęcie paznokci obserwuje się u pacjentów z ŁS niewątpliwie częściej niż u pacjentów z łuszczycą zwyczajną. Częstość jego występowania ocenia się na 75–87% [1, 2, 7], a nawet w niektórych badaniach na 100% [6]. Zmianami najczęściej obserwowanymi w tych przypadkach jest naparstkowanie (paznokcie rąk) i rogowacenie podpaznokciowe (paznokcie stóp) [11]. Ciekawą obserwację przedstawili ostatnio autorzy skandynawscy. Analizując 154 pacjentów z ŁS i zajęciem paznokci, wykazali związek onycholizy z zajęciem małych stawów, podczas gdy nie istniała taka zależność przy innych objawach paznokciowych [12]. Według obecnie obowiązujących



Ryc. 5. Onycholiza w obrębie wszystkich paznokci palców rąk. Zmiany paznokciowe pojawiły się przed wystąpieniem wykwitów skórnych i pacjenta leczono przez rok lekami przeciwgrzybiczymi
Fig. 5. Onycholysis of all fingernails. Nail changes appeared before skin lesions and the patient was treated for one year with antifungal preparations

kryteriów rozpoznawania ŁS obecność izolowanych zmian paznokciowych jest traktowana równorzędnie jak zmiany skórne [13]. W niektórych przypadkach łuszczyca paznokci może być jedynym dermatologicznym objawem ŁS, czego przykładem jest opisany przez autorów meksykańskich chłopiec, u którego ŁS rozwinęła się w 4. roku życia równoległe ze zmianami paznokciowymi. Właściwe rozpoznanie ustalono dopiero po 7 latach i do 20. roku życia oprócz zmian stawowych utrzymywały się tylko charakterystyczne dla łuszczycy objawy paznokciowe (potwierdzone histologicznie) [14]. Z reguły im bardziej nasilony jest proces stawowy, tym bardziej nasilone są zmiany paznokciowe. Obserwację tę potwierdziło badanie Williamsona i wsp. [4] u 69 pacjentów z ŁS. Zmiany paznokciowe są ponadto szczególnie nasilone, zwłaszcza przy zajęciu procesem zapalnym dystalnych stawów międzypaliczkowych (ang. *distal inter-phalangeal* – DIP) (ryc. 6.). Ta ostatnia zależność łączy się z zapaleniem przyczepów ścięgnistych (*enthesitis*), uznawanym obecnie za bardzo istotne w patomechanizmie zmian stawowych. Postęp w badaniach obrazowych, zwłaszcza w rezonansie magnetycznym (RM),



Ryc. 6. Nasilone zmiany paznokciowe w łuszczycy stawowej przy zajęciu DIP
Fig. 6. Severe nail changes in psoriatic arthritis with DIP involvement

pozwala obecnie na wykazywanie zmian zapalnych już w bardzo wczesnych stadiach ŁS w postaci zapalenia DIP. Tan i wsp. [15] na podstawie badań metodą RM i histopatologicznych wykazali, że istnieje bezpośredni związek między ścięgnem prostownika i macierzą paznokcia. Pozwoliło to McGonagle i wsp. [16, 17] na sformułowanie alternatywnej hipotezy dotyczącej patogenezы ŁS, a w każdym razie wybitnie charakterystycznego dla ŁS *onycho-pachydermo-periostitis*, klinicznie objawiającego się jako palce kielbaskowate. Podkreśla się w niej rolę w rozwoju ŁS pierwotnego stanu zapalnego w obrębie przyczepów ścięgniętych w okolicach narażonych na stałe mikrourazy (palciczki dystalne), szerzącego się zarówno na chrząstkę stawową, jak i macierz paznokcia, które poprzez ścięgna stanowią anatomiczną ciągłość.

Mimo że obserwuje się niewątpliwy związek między zajęciem paznokci a stanem zapalnym DIP, nie udało się wykazać takiej korelacji z inną lokalizacją zmian stawowych [4, 7]. Pojawia się coraz więcej sugestii, że nasilone zmiany paznokciowe mogą być sygnałem rozwinięcia się ŁS. Wilson i wsp. [18] przeanalizowali retrospektywnie grupę 1633 pacjentów z łuszczycą, obserwowaną przez blisko 30 lat. Nasilone zmiany paznokciowe były drugim co do częstości występowania, po uporczywej łuszczycy w obrębie skóry owłosionej głowy, czynnikiem ryzyka rozwoju ŁS.

Tabela II. Skala NAPSI
Table II. NAPSI scale

Podział każdego paznokcia na 4 części	
Stwierdzenie w każdym fragmencie obecności jakiegokolwiek zmiany zależnej od:	
• zajęcia macierzy	naparstkowanie leukonychia czerwone plamki w obłączku kruchość płytki
wynik dla jednego paznokcia 0–4	
• zajęcia łożyska	onycholiza plamy olejowe linijne krwawienia rogowacenia podpaznokciowe
wynik dla jednego paznokcia 0–4	
Maksymalny wynik łączny dla jednego paznokcia (8)	
Łączny wynik dla wszystkich paznokci rąk (0–80) (NAPSI dla paznokci rąk)	
Łączny wynik dla wszystkich paznokci (0–160) (NAPSI wszystkich paznokci)	
W przypadku oceniania tylko jednego paznokcia można uwzględnić występowanie wszystkich parametrów w każdym fragmencie, wówczas maksymalna ocena NAPSI dla jednego paznokcia wyniesie 32	

OCENA NASILENIA ZMIAN PAZNOKCIOWYCH – SKALA NAPSI

W 2003 roku Rich i Scher zaproponowali wprowadzenie skali pozwalającej na ocenę stopnia nasilenia zmian paznokciowych (ang. *Nail Psoriasis Severity Index* – NAPSI) [19]. Skala ta pozwala zarówno na porównywanie pacjentów, jak i – przede wszystkim – na obiektywną ocenę skuteczności poszczególnych terapii. W metodzie tej każdy paznokieć dzielony jest na 4 części i w każdej ocenia się występowanie zmian zależnych od procesu zapalnego zarówno w macierzy, jak i łożysku paznokcia (tab. II).

Rok później pojawiła się nieco inna propozycja Barana oceny stopnia zajęcia procesem łuszczycowym paznokci [20]. W metodzie tej uwzględniałoby się w całym paznokciu obecność: naparstkowania, linii Beau, rogowacenia podpaznokciowego i onycholizy, ocenianych w skali 1–3. Na świecie przyjęła się skala NAPSI i obecnie stosuje się ją we wszystkich badaniach dotyczących skuteczności poszczególnych terapii.

LECZENIE ŁUSZCZYCY PAZNOKCI

Jak wspomniano we wstępie, nie ma ustalonych metod leczenia zmian w obrębie paznokci, które można by zalecać, podobnie jak w przypadku łuszczycy w innej lokalizacji. Trudność w ocenie skuteczności poszczególnych metod wynika też z faktu, że relatywnie niewiele publikacji poświęconych jest wyłącznie terapii paznokci. Skuteczność poszczególnych leków i metod ocenia się najczęściej przy okazji badań nad łuszczycą zwyczajną bądź ŁS. Z tych ostatnich obserwacji wynikają wnioski o mniejszej lub większej skuteczności wielu leków systemowych.

Terapie ogólne

Poprawę w obrębie paznokci można obserwować podczas stosowania praktycznie wszystkich terapii systemowych. Doniesienia w piśmiennictwie o ich korzystnym wpływie na zmiany paznokciowe są jednak pojedyncze. Podczas leczenia metodą fotochemioterapii klasycznej z wykorzystaniem doustnych psoralenów (ang. *psoralen ultra-violet A* – PUVA) można obserwować poprawę w obrębie paznokci, z tym że sama terapia może indukować pewne zmiany, np. fotoonycholizę. Już w 1980 roku Marx i Scher [21] ocenili wpływ systemowej metody PUVA na zmiany paznokciowe u 10 chorych. Wykazali, że spowodowała ona bardzo korzystny efekt w odniesieniu do kruszenia płytki paznokciowej, hiperkeratozy podpaznokciowej, plam olejowych, ale u nikogo nie wpłynęła na naparstkowanie.

O korzystnym wpływie cyklosporyny na zmiany paznokciowe donieśli w 1995 roku Mahrle i wsp. [22]. U 90 pacjentów leczonych tym lekiem (2,5–5,0 mg/kg m.c./dobę) niewielkie zmniejszenie objawów (o 17,5%) stwierdzono po 10 tygodniach terapii, natomiast istotną redukcję zmian, o 46%, podczas kontynuacji terapii dawką 2,5 mg/kg m.c./dobę. W 2004 roku Feliciani i wsp. [23] przedstawili wyniki leczenia 54 pacjentów z ciężką łuszczycą i zmianami paznokciowymi za pomocą cyklosporyny (3,0–4,0 mg/kg m.c./dobę) lub cyklosporyny i miejscowej aplikacji kremu z kalcyptriolem (2 razy na dobę). Po 3 miesiącach terapii obserwowano wyraźnie korzystny wpływ na zmiany paznokciowe (hiperkeratozę, onycholizę i naporstkowanie) u 79% pacjentów leczonych w sposób skojarzony i 47,6% przyjmujących tylko cyklosporynę.

Z tzw. tradycyjnych metod terapeutycznych o istotnym korzystnym wpływie na zmiany paznokciowe można mówić chyba jedynie w odniesieniu do retinoidów. Dane na ten temat w piśmiennictwie są jednak pojedyncze [22, 24, 25]. Niemniej wieloletnie obserwacje kliniczne wskazują, że retinoidy (etretyna i acytretyna) są skuteczne, ale głównie podczas obecności nasilonego rogowacenia. Korzystny wpływ acytretyny na hiperkeratozę podpaznokciową spowodował jej zastosowanie przez autorkę w pojedynczych przypadkach, wbrew zaleceniom, mimo nieobecności zmian skórnych. Skuteczność takiego postępowania potwierdza otwarte badanie Tosti i wsp. [26], w którym u 36 pacjentów z miernie do bardzo nasilonymi, izolowanymi zmianami paznokciowymi podawano przez 6 miesięcy acytretynę w dawce 0,2–0,3 mg/kg m.c./dobę. Spowodowało to redukcję wskaźnika NAPSI średnio o 41%, a całkowite ustąpienie zmian paznokciowych u 9 chorych (25%). Jednocześnie należy pamiętać, że acytretyna może nasilić objawy, takie jak onycholiza czy naporstkowanie. Podkreślił to Baran [27], podsumowując wpływ retinoidów na zmiany paznokciowe po 10 latach ich stosowania. Leki te powodują także zahamowanie zmian krostkowych (*acrodermatitis continua Hallopeau*) mogących prowadzić do całkowitej destrukcji paznokci.

Preparaty biologiczne, podobnie jak tradycyjne leki systemowe, mogą powodować poprawę objawów łuszczycowych na paznokciach. Istnieją doniesienia o korzystnym wpływie wszystkich dotychczas wprowadzonych preparatów. Cassetty i wsp. [28] obserwowali 30-procentowe zmniejszenie wskaźnika NAPSI u 3 z 6 chorych leczonych przez 12 tygodni alefaceptem. Znaczną poprawę już po 3 tygodniach leczenia etanerceptem i całkowite ustąpienie zmian paznokciowych obserwowali u jednego pacjenta Rallis i wsp. [29]. Podobnie korzystny efekt – całkowite ustąpienie zmian paznokciowych

po 4–6 miesiącach terapii – obserwowano w Warszawskiej Klinice Dermatologicznej u 2 pacjentów leczonych ustekinumabem i 4 leczonych etanerceptem. Najwięcej doniesień i badań kontrolowanych dotyczy jednak infliksymabu. Bianchi i wsp. [30] przeprowadzili badanie otwarte u 9 pacjentów z łuszczycą zwyczajną i 16 z ŁS leczonych infliksymabem w dawce 5 mg/kg m.c. podawanym w tygodniu 0, 2., 6., 14. i 22. U wszystkich obserwowano zmiany paznokciowe, których wskaźnik NAPSI wynosił średnio 28,3 (łuszczycyca zwyczajna) i 33,3 (ŁS). U wszystkich zmiany paznokciowe całkowicie ustąpiły (NAPSI = 0) po 22 tygodniach terapii. Korzystny efekt utrzymywał się jeszcze po 12 tygodniach od ostatniej iniekcji. Także w otwartym badaniu u 18 pacjentów ze zmianami paznokciowymi (13 z ŁS, 5 łuszczycą zwyczajną), leczonych podobnie jak w wyżej omówionej pracy, po 38 tygodniach terapii obserwowano praktycznie ustąpienie wszystkich zmian: zmniejszenie średniego wskaźnika NAPSI z 55,8 do 3,3 [31]. W badaniu tym stwierdzono również znaczną poprawę jakości życia (66,3 – 19,1). Obiektywnych danych o wpływie infliksymabu na zmiany paznokciowe dostarczyło podwójnie ślepe badanie kontrolowane placebo, przeprowadzone u 305 pacjentów [32]. Lek podawano w standardowej dawce do 50 tygodni. Znaczną poprawę, a nawet całkowite ustępowanie zmian paznokciowych obserwowano od 10. tygodnia terapii. Po 10, 24 i 50 tygodniach leczenia odsetek chorych z całkowitą normalizacją paznokci wynosił odpowiednio 6,9, 26,2 i 44,7. Ponieważ po 22 tygodniach terapii pacjentów otrzymujących placebo przeniesiono do grupy otrzymującej lek aktywny, porównawczej oceny z placebo dokonano po 24. tygodniu. Średnie zmniejszenie wskaźnika NAPSI wynosiło, w tym momencie, dla pacjentów leczonych infliksymabem 57,2%, podczas gdy w grupie otrzymującej placebo 4,1%. W badaniu tym obserwowano korzystny wpływ infliksymabu na zmiany zależne od procesu chorobowego zarówno w macierzy, jak i łożysku paznokcia. Zbiorcza analiza doniesień na temat skuteczności leków biologicznych w łuszczycy paznokci wykazała, że do 2009 roku lekiem o wybitnej, udowodnionej skuteczności jest infliksymab [33]. Prawdopodobnie efektywność adalimumabu jest podobna, ale w odniesieniu do tego leku nie przeprowadzono dotychczas tak dużych badań ukierunkowanych na ocenę paznokci. W 2010 roku ukazały się kolejne doniesienia o jego skuteczności w leczeniu zmian paznokciowych. W wielośrodkowym, otwartym, trwającym 12 tygodni badaniu dotyczącym głównie ŁS wykazano średnie zmniejszenie wskaźnika NAPSI o 44% [34]. Również w badaniu otwartym u 21 pacjentów ze zmianami paznokciowymi (7 z łuszczycą zwyczajną, 14 z ŁS) otrzymu-

jących standardowe dawki adalimumabu przez 24 tygodnie stwierdzono jego korzystne działanie już od 8. iniekcji [35]. Średni wskaźnik NAPSI u pacjentów z łuszczycą zwyczajną po 24 tygodniach zmniejszył się z 10,57 (palce rąk) i 14,57 (palce stóp) do odpowiednio 1,57 i 4,14, natomiast u pacjentów z ŁS NAPSI przed leczeniem wynosiło 23,86 (palce rąk) i 29,29 (palce stóp), a po 24 tygodniach odpowiednio 3,23 i 10,0.

Mimo że leki podawane ogólnie mogą niewątpliwie spowodować poprawę w obrębie paznokci, to jednak dotychczas nie zaleca się stosowania terapii systemowych w przypadku obecności tylko zmian paznokciowych, bez objawów skórnych. Jak wynika z przedstawionych danych, najskuteczniejszy dotychczas preparat – infliksymab, jest lekiem stosowanym w przypadku nasilonych zmian skórnych i/lub stawowych. Nie może więc być traktowany jako pomoc u tysięcy pacjentów z niewielką lub średnio nasiloną łuszczycą, ale z obecnością kłopotliwych zmian paznokciowych. Z tego względu terapia miejscowa nadal odgrywa podstawową rolę w tych przypadkach.

Leczenie miejscowe

W miejscowej terapii łuszczycy paznokci próbowano prawie wszystkich preparatów stosowanych w leczeniu tego schorzenia.

Cygnolina – jeden z najstarszych preparatów przeciwłuszczycowych – według wielu praktyków ma korzystne działanie. Doniesienia na ten temat w piśmiennictwie są jednak nieliczne [36]. Ze stosowaniem tego leku łączy się pojawianie czarnych, długotrwałych przebarwień płytki paznokciowej, które same w sobie stanowią istotny defekt kosmetyczny.

Najczęściej stosowanymi preparatami są miejscowe kortykosteroidy [1, 2, 7]. W przypadku zmian paznokciowych stosuje się preparaty o dużej sile działania. Według wielu autorów kortykosteroidy wykazują jednak skuteczność głównie, gdy stosowane są w postaci iniekcji – wstrzykiwane do proksymalnego i bocznych wałów okolopaznokciowych [1, 2, 7, 37]. Najczęściej wykorzystuje się octan triamcynolonu w dawkach 0,2–10 mg/ml. Niektórzy autorzy postulują jednak, że już mniejsze dawki (0,4 mg/ml) są w pełni skuteczne. Stosując tę dawkę u 19 pacjentów, de Berker i wsp. [37] uzyskali poprawę w stosunku do onycholizy u 50% leczonych, naporstkowania u 45%, u wszystkich (poza jednym) linii Beau, a u wszystkich rogowacenia podpaznokciowego. Z tą formą terapii łączą się dwa problemy. Pierwszym jest duża bolesność zabiegu, która wymusza stosowanie silnego znieczulenia, drugi natomiast to możliwość wystąpienia działań niepo-

żądanych, zaników skóry, a nawet w sporadycznych przypadkach całego dystalnego paliczka [38, 39]. Z tego powodu wprowadzenie do terapii łuszczycy miejscowych preparatów z pochodnymi witaminy D₃, pozbawionych działań atrofogennych, poskutkowało serią badań nad skutecznością tych leków w zmianach paznokciowych. W porównawczym, podwójnie zaślepionym badaniu przeprowadzonym przez grupę Tosti u 58 chorych ze zmianami paznokciowymi wykazano po 5 miesiącach terapii podobną skuteczność kalcypotriolu aplikowanego 2 razy dziennie, jak dipropionianu betametazonu z kwasem salicylowym [40]. Skuteczność ta wyrażała się około 50-procentowym zmniejszeniem rogowacenia podpaznokciowego w obrębie palców rąk. W obrębie palców stóp wpływ na hiperkeratozę był nieco większy po stosowaniu kortykosteroidu. Zakeri i wsp. [41] stosowali maść z kalcypotriolem 2 razy dziennie bez okluzji, przez 3 miesiące u 24 pacjentów. U 2 osób uzyskano całkowite ustąpienie zmian paznokciowych, a u 12 wybitną poprawę. Odnosiła się ona zwłaszcza do rogowacenia podpaznokciowego, onycholizy i odbarwień. Rigopoulos i wsp. przedstawili w 2007 roku ciekawą propozycję terapii łączonej [42]. U 48 chorych stosowano przez 6 miesięcy kalcypotriol w kremie raz dziennie przez 5 dni w tygodniu, a propionian klobetazolu raz dziennie przez 2 dni. Następnie przez kolejne 6 miesięcy aplikowano jedynie klobetazol na noc, 2 razy tygodniowo. Leczenie to pozwoliło na istotne zmniejszenie rogowacenia podpaznokciowego – po 2 miesiącach o 35,2% w obrębie paznokci rąk i o 32,6% w obrębie paznokci stóp, a po 12 miesiącach o odpowiednio 81,2% i 72,5%. Również w doświadczeniu autorki niniejszej pracy łączenie kalcypotriolu z silnym kortykosteroidem w postaci naprzemiennych aplikacji czy też preparatu łączonego (kalcypotriol + betametazon) jest wyraźnie skuteczną metodą terapii zmian paznokciowych. W pojedynczym doniesieniu opisano również korzystny efekt stosowania innego analogu witaminy D – takalcytolu u 15 chorych leczonych przez 6 miesięcy [43]. Kolejnym preparatem, z którym łączono duże nadzieje w przypadku zmian na paznokciach, jest pochodna witaminy A do miejscowej aplikacji – tazaroten. Stosując raz dziennie przez 24 tygodnie 0,1-procentowy tazaroten w żelu, Scher i wsp. [44] wykazali w badaniu kontrolowanym placebo u 31 chorych wybitnie korzystny wpływ leku na zmniejszenie onycholizy. Tazaroten aplikowany pod okluzję oddziaływał ponadto korzystnie na naporstkowanie. W badaniu otwartym u 35 pacjentów, aplikując tazaroten bez okluzji raz dziennie przez 12 tygodni, Bianchi i wsp. [45] uzyskali wybitne zmniejszenie hiperkeratozy, plam olejowych i niewielką poprawę w odniesieniu do naporstkowania. Pacjenci w 60%

ocenili leczenie jako dobre. Autorzy zwrócili jednak uwagę na działania niepożądane. U 70% osób badanych w okolicach paznokci wystąpił łagodny rumień, a u 15% złuszczenie i pieczenie. Generalnie wydaje się, że ewentualna skuteczność tazarotenu jest podobna do silnych kortykosteroidów. Rigopoulos i wsp. [46] w badaniu podwójnie zaślepionym wykazali u 46 pacjentów, że tazaroten aplikowany raz dziennie pod okluzję i propionian klobetazolu 0,05% pod okluzję mają po 12 tygodniach stosowania podobnie korzystny wpływ na naparstkowanie, onycholizę, plamy olejowe i rogowacenie podpaznokciowe, z tym że aplikacja tazarotenu wpływała istotnie korzystnie na zahamowanie nawrotu hiperkeratozy podpaznokciowej jeszcze 12 tygodni od zaprzestania terapii.

W leczeniu zmian paznokciowych próbowano stosować nawet 5-fluorouracyl (5-FU). Istnieją pojedyncze doniesienia o skutecznym leczeniu paznokci łuszczykowych tym preparatem [47, 48]. W podwójnie zaślepionym badaniu kontrolowanym placebo u 57 pacjentów nie wykazano jednak już tak korzystnego efektu działania tego leku, w każdym razie w porównaniu ze specjalną zaróbką [49]. 5-Fluorouracyl aplikowany raz dziennie przez 12 tygodni w roztworze z mocznikiem i glikolem propylenowym spowodował poprawę naparstkowania, rogowacenia podpaznokciowego, plam olejowych i onycholizy, jednak równie korzystny efekt obserwowano u pacjentów stosujących jedynie podłoże leku. Ponadto 5-FU cechował się dużymi działaniami niepożądanymi – pieczeniem, zwiększeniem bólu, a nawet w pojedynczych przypadkach powodował nasilenie onycholizy. Jakby w odpowiedzi na to badanie sprzed 10 lat obecnie pojawiają się preparaty do miejscowej aplikacji na bazie mocznika (15–50%). Znajdują one zastosowanie przede wszystkim w leczeniu zmian hiperkeratocytynych. Ciekawą propozycją jest lakier z mocznikiem (15%). Forma preparatu pozwala na stopniowe uwalnianie leku i dłuższe działanie. W otwartym badaniu u 42 pacjentów aplikacja tego lakieru raz dziennie przez 6 miesięcy spowodowała zmniejszenie hiperkeratozy podpaznokciowej o 42% u 94% badanych osób. Leczenie było bardzo dobrze tolerowane, nie stwierdzono żadnych działań niepożądanych, a 70% pacjentów oceniło wysoko skuteczność preparatu [50].

Podsumowując, można stwierdzić, że mimo dużej skuteczności terapii systemowych, a przede wszystkim leków biologicznych, nie są to metody możliwe do zastosowania u większości pacjentów z łuszczyką i problemami paznokciowymi [51]. W praktyce codziennej pozostają preparaty miejscowe. Należy wymienić tu silne kortykosteroidy, kalcyptriol, tazaroten, za pomocą których, ewentualnie w połączeniu z preparatami z mocznikiem,

można uzyskać do pewnego stopnia poprawę, jednak nie jest ona przewidywalna i osiągnięta w każdym przypadku.

Piśmiennictwo

1. **Jiaravuthisan M.M., Sasseville D., Vender R.B., Murphy F., Muhn C.Y.:** Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007, 57, 1-27.
2. **Reich K.:** Approach to managing patients with nail psoriasis. *J EADV* 2009, 23 (supl. 1), 15-21.
3. **Reich A.M., Blome C., Schafer I., Laass A., Radtke M.A.:** Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of the disease. *Br J Dermatol* 2010 (w druku).
4. **Williamson L., Dalbeth N., Dockerty J.L.:** Extended report: nail disease in psoriatic arthritis-clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology* 2004, 43, 790-794.
5. **DeJong E.M.G.J., Seegers B.A.M.P.A., Gulinck M.K., Boezeman J.B.M., van de Kerkhof P.C.M.:** Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1728 patients. *Dermatology* 1996, 193, 300-303.
6. **Salomon J., Szepietowski J.C., Proniewicz A.:** Psoriatic nail: a prospective clinical study. *J Cutan Med Surg* 2003, 7, 317-321.
7. **Poindexter G.B., Scher R., Nendekar-Thomas M.A.:** Psoriasis of the nails. [w:] Mild to moderate psoriasis. J.Y.M. Koo, C.S. Lee, M.G. Lebwohl (red.). Informa Healthcare, New York, London, 2009, 225-248.
8. **Al-Mutairi N., Manchanda Y., Nour-Eldin O.:** Nail changes in childhood psoriasis. A study from Kuwait. *Pediatr Dermatol* 2007, 24, 7-10.
9. **Shemer A., Trau H., Davidovici B., Grunwald M.H., Amichai B.:** Onychomycosis in psoriatic patients – rationalization of systemic treatment. *Mycoses* 2010, 53 (w druku).
10. **Kacar N., Ergin S., Ergin C., Erdogan B.S., Kaleli I.:** The prevalence, aetiological agents and therapy of onychomycosis in patients with psoriasis: a prospective controlled trial. *Clin Exp Dermatol* 2007, 32, 1-5.
11. **Lavaroni G., Kokelj F., Pauluzzi P., Trevisan G.:** The nail in psoriatic arthritis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1994, 186, 113.
12. **Love T., Gudjonsson J., Valdimarsson H., Gudbjornsson B.:** Small joint involvement in psoriatic arthritis is associated with onycholysis: the Reykjavik Psoriatic Arthritis Study. *Scand J Rheumatol* 2010, 39, 299-302.
13. **Taylor W., Gladman D., Helliwell P., Marchesoni A., Mease P., Mielants H.:** Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006, 54, 2665-2673.
14. **Duran-McKinster C., Ortiz-Solis D., Grandos J., Tamayo L., Orozco-Covarrubias L., Ruiz-Maldonado R.:** Juvenile psoriatic arthritis with nail psoriasis in the absence of cutaneous lesions. *Int J Dermatol* 2000, 39, 32-35.
15. **Tan A.L., Benjamin M., Toumi H., Grainger A.J., Tanner S.F., Emery P. i inni:** The relationship between the extensor tendon enthesis and the nail in distal interphalangeal joint disease in psoriatic arthritis – a high-resolution MRI and histological study. *Rheumatology* 2007, 46, 253-256.
16. **McGonagle D., McDermott M.F.:** A proposed classification of the immunological diseases. *PLoS Med* 2006, 3, 1242-1248.
17. **McGonagle D., Tan A.L., Benjamin M.:** The nail as a musculoskeletal appendage – implications for an improved understanding of the link between psoriasis and arthritis. *Dermatology* 2009, 218, 97-102.

18. **Wilson F.C., Icen M., Crowson C.S., McEvoy M.T., Gabriel S.E., Kremers H.M.:** Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population based study. *Arthritis Rheumat* 2009, 61, 233-239.
19. **Rich P., Scher R.K.:** Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003, 49, 206-212.
20. **Baran R.L.:** A nail psoriasis severity index. *Br J Dermatol* 2004, 150, 568-569.
21. **Marx J.L., Scher R.K.:** Response of psoriatic nails to oral photochemotherapy. *Arch Dermatol* 1980, 116, 1023-1024.
22. **Mahrle G., Schulze H.J., Farber L., Weidinger G., Steigleder G.K.:** Low-dose short-term cyclosporine versus etretinate in psoriasis: improvement of skin, nail, joint involvement. *J Am Acad Dermatol* 1995, 32, 78-88.
23. **Feliciani C., Zampetti A., Forleo P., Cerritelli L., Amerio P., Proietto G. i inni:** Nail psoriasis: a combined therapy with systemic cyclosporin and topical calcipotriol. *J Cutan Med* 2004, 8, 122-125.
24. **Rabinovitz H.S., Scher R.K., Shupack J.L.:** Response of psoriatic nails to the aromatic retinoid etretinate. *Arch Dermatol* 1983, 119, 627-628.
25. **Brazzelli V., Martinoli S., Prestinari F., Borroni G.:** An impressive therapeutic result of nail psoriasis to acitretin. *J EADV* 2004, 18, 229-230.
26. **Tosti A., Ricotti C., Romanelli P., Cameli N., Piraccini B.M.:** Evaluation of the efficacy of acitretin therapy for nail psoriasis. *Arch Dermatol* 2009, 145, 269-271.
27. **Baran R.:** Retinoids and the nails. *J Dermatol Treat* 1990, 1, 151-154.
28. **Cassetty C.T., Alexis A.F., Schupack J.L., Strober B.E.:** Alefacept in the treatment of psoriatic nail disease: a small case series. *J Am Acad Dermatol* 2005, 52, 1101-1102.
29. **Rallis E., Stavropoulou E., Rigopoulos D., Verros C.:** Rapid response of nail psoriasis to etanercept. *J Rheumatol* 2008, 35, 544-545.
30. **Bianchi L., Bergamin A., de Felice C., Capriotti E., Chimenti S.:** Remission and time of resolution of nail psoriasis during infliximab therapy. *J Am Acad Dermatol* 2005, 52, 736-737.
31. **Rigopoulos D., Gregoriou S., Stratigos A., Larios G., Krofitis C., Papaioannou D. i inni:** Evaluation of the efficacy and safety of infliximab on psoriatic nails: an unblinded, nonrandomized, open-label study. *Br J Dermatol* 2008, 159, 453-456.
32. **Rich P., Griffiths E.M., Reich K., Nestle F.O., Scher R.K., Li S. i inni:** Baseline nail disease in patients with moderate to severe psoriasis and response to treatment with infliximab during 1 year. *J Am Acad Dermatol* 2008, 58, 224-231.
33. **Noiles K., Vender R.:** Nail psoriasis and biologics. *J Cutan Med Surg* 2009, 13, 1-5.
34. **Van den Bosch F., Manger B., Goupille P., McHugh N., Rodevand E., Holck P. i inni:** Effectiveness of adalimumab in treating patients with active psoriatic arthritis and predictors of good clinical responses for arthritis, skin and nail lesions. *Ann Rheum Dis* 2010, 69, 394-399.
35. **Rigopoulos D., Gregoriou S., Lazaridou E., Belyayeva E., Apalla Z., Makris M. i inni:** Treatment of nail psoriasis with adalimumab: an open label unblinded study. *J EADV* 2010, 24, 530-534.
36. **Yamamoto T., Katayama I., Nishioka K.:** Topical anthralin therapy for refractory nail psoriasis. *J Dermatol* 1998, 25, 231-233.
37. **De Berker D.A.R., Lawrence C.M.:** A simplified protocol of steroid injection for psoriatic nail dystrophy. *Br J Dermatol* 1998, 138, 90-95.
38. **Wolf R., Tur E., Brenner S.:** Corticosteroid induced "disappearing digit". *Arch Dermatol* 1990, 126, 300-303.
39. **Requena L., Zamora E., Martin L.:** Acroatrophy secondary to long-standing applications of topical steroids. *Arch Dermatol* 1990, 126, 1013-1014.
40. **Tosti A., Piraccini B.M., Cameli N., Kokely F., Plozzer C., Cannata G.E. i inni:** Calcipotriol ointment in nail psoriasis: a controlled double-blind comparison with betamethason dipropionate and salicylic acid. *Br J Dermatol* 1998, 139, 655-659.
41. **Zakeri M., Valikhani M., Mortazavi H., Berzegari M.:** Topical calcipotriol therapy in nail psoriasis: a study of 24 cases. *Dermatol Online J* 2005, 11, 1-5.
42. **Rigopoulos D., Ioannides D., Prastitis N., Katsambas A.:** Nail psoriasis: a combined treatment using calcipotriol cream and clobetasol propionate cream. *Acta Derm Venereol* 2002, 82, 140.
43. **Marquez Balbas G., Sanchez Regana M., Umbert Millet P.:** Tacalcitol ointment for the treatment of nail psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2009, 20, 308-310.
44. **Scher R.K., Stiller M., Zhu Y.I.:** Tazarotene 0,1% gel in the treatment of fingernail psoriasis: a double-blind, randomized, vehicle-controlled study. *Cutis* 2001, 68, 355-358.
45. **Bianchi L., Soda R., Diluvio L., Chimenti S.:** Tazarotene 0,1% gel for psoriasis of the fingernails and toenails: an open, prospective study. *Br J Dermatol* 2003, 149, 207-209.
46. **Rigopoulos D., Gregoriou S., Katsambas A.:** Treatment of psoriatic nails with tazarotene cream 0,1% vs clobetasol propionate 0,05% cream: a double-blind study. *Acta Derm Venereol* 2007, 87, 167-189.
47. **Fritz K.:** Psoriasis of the nail: successful topical treatment with 5-fluorouracil. *Z Hautkr* 1989, 64, 1083-1088.
48. **Schissel D.J., Elston D.M.:** Topical 5-fluorouracil treatment for psoriatic trachyonychia. *Cutis* 1998, 62, 27-28.
49. **De Jong E.M.G.J., Menke H.E., van Praag M.C.G., van der Kerkhof P.C.M.:** Dystrophic psoriatic fingernails treated with 1% 5-fluorouracil in a nail penetration-enhancing vehicle: a double-blind study. *Dermatology* 1999, 199, 313-318.
50. **Ortonne J.P.:** 2010 (dane niepublikowane).
51. **Baran and Dawber's diseases of the nails and their management** (3 wyd.). R. Baran, R.P.R. Dawber, D.A.R. de Berker, E. Haneke, A.Tosti (red.) Blackwell Science Ltd, Oxford, 2001.

Otrzymano: 14 VII 2010 r.

Zaakceptowano: 23 VII 2010 r.