

Zastosowanie wideodermoskopii do monitorowania hiperkeratozy podpaznokciowej u pacjentki z łuszczycą leczonej infliksymabem*

The use of videodermoscopy for monitoring subungual hyperkeratosis in a psoriasis patient treated with infliximab

Justyna Sicińska, Adrianna Rakowska, Monika Słowińska, Joanna Czuwara, Agnieszka Kardynał, Olga Warszawik, Marta Kurzeja, Małgorzata Maj, Lidia Rudnicka

Klinika Dermatologii Centralnego Szpitala MSWiA w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka

Przeegl Dermatol 2012, 99, 45–51

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:
dermoskopia, łuszczycza paznokci, infliksymab.

KEY WORDS:
dermoscopy, nail psoriasis, infliximab.

Wprowadzenie. Łuszczycza paznokci występuje u blisko 50% osób z łuszczyczą zwykłą i u ponad 80% osób z łuszczyczą stawową. Duże nasilenie zmian paznokciowych powoduje ból i utrudnia codzienne funkcjonowanie. Istnieją dane potwierdzające związek między obecnością zmian łuszczycowych paznokci i łuszczyczą stawową. Skuteczne i bezpieczne leczenie pozwala na poprawę wyglądu paznokci i funkcjonowania rąk i stóp. Trwa poszukiwanie metod, które umożliwiłyby monitorowanie stopnia zajęcia paznokci w przebiegu łuszczycy oraz skuteczności leczenia.

Cel pracy. Przedstawienie pacjentki z zajęciem paznokci w przebiegu łuszczycy leczonej infliksymabem oraz ocena zastosowania wideodermoskopii.

Opis przypadku. U 58-letniej pacjentki z łuszczycą oraz łuszczycowym zapaleniem stawów stwierdzono nasilone zmiany paznokciowe w postaci plam olejowych i rogowacenia podpaznokciowego z tendencją do deformacji płytki paznokciowej oraz onycholizy. Leczenie infliksymabem przez 11 miesięcy spowodowało ustąpienie zmian skórnych i paznokciowych oraz znaczące zmniejszenie bólu stawów. Za pomocą wideodermoskopii obserwowano poprawę obrazu płytek, w szczególności ustąpienie rogowacenia podpaznokciowego, oraz normalizację i ujednoczenie rysunku naczyń włosowatych wału paznokciowego. Kilkanaście miesięcy po przerwaniu leczenia infliksymabem nastąpił nawrót wszystkich dolegliwości, poprzedzony zwiększeniem grubości paznokci w obrazie wideodermatoskopowym.

Wnioski. Jedenastomiesięczne leczenie infliksymabem spowodowało ustąpienie zmian paznokciowych rąk i stóp u pacjentki z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów. W trakcie terapii obserwowano zanikanie patologicznych objawów dermoskopowych aparatu paznokciowego, co daje nadzieję na zastosowanie tej metody w monitorowaniu leczenia łuszczycy paznokci.

ABSTRACT

Introduction. Nail psoriasis is observed in nearly 50% of patients with common psoriasis and in more than 80% of patients with psoriatic arth-

ADRES DO KORESPONDENCJI:
dr n. med. Justyna Sicińska
Klinika Dermatologii
Centralny Szpital Kliniczny
MSWiA
ul. Wołoska 137
02-507 Warszawa
e-mail: j.sicinska@gmail.com

*Praca nagrodzona w konkursie PTD w ramach grantu edukacyjnego firmy Stiefel, Sp. GSK

ritis. Severe nail involvement is painful and impairs everyday functioning. Data indicate a correlation between nail changes and psoriatic arthritis. Effective and safe treatment improves the aesthetic aspect of nails and hand/foot function. The search for effective but non-invasive methods to monitor nail involvement is ongoing.

Objective. Presentation of clearing of nail changes in a patient with common psoriasis and psoriatic arthritis during infliximab therapy with corresponding results of dermoscopic observations of nail apparatus.

Case report. Severe nail lesions presenting as subungual hyperkeratosis with tendency to onycholysis and salmon patches in a 58-year-old female with psoriasis and psoriatic arthritis have been a therapeutic challenge. Eleven-month treatment with infliximab resulted in complete regrowth of healthy nails, clearance of skin lesions and reduction of joint pain. With videodermoscopy, we observed improvement of nail plates, especially lack of subungual hyperkeratosis and normalization of vascular structures of the proximal nail fold. All lesions reappeared a few months after discontinuation of infliximab therapy.

Conclusions. Eleven-month treatment with infliximab led to clearance of nail changes in the patient with psoriasis and psoriatic arthritis. On videodermoscopy gradual disappearance of pathological dermoscopic findings was observed, giving hope to use this method as a tool for monitoring of nail psoriasis therapy.

WPROWADZENIE

Łuszczyca paznokci występuje u blisko 50% osób z łuszczycą zwykłą i u powyżej 80% osób z łuszczycą stawową, z nieco większą częstością u mężczyzn [1, 2]. Duża aktywność zmian skórnych oraz długotrwały przebieg choroby koreluje z występowaniem zmian paznokciowych. Do zmian paznokciowych zależnych od zajęcia macierzy zalicza się naporstkovanie i dystrofię (kruszenie), natomiast do zmian wynikających z zajęcia łożyska onycholizę, rogowacenie podpaznokciowe, plamy olejowe oraz linijne wybroczyny podpaznokciowe (ang. *splinter haemorrhages*). W wielu przypadkach nasilone zmiany chorobowe w obrębie paznokci powodują dolegliwości bólowe, utrudniają wykonywanie czynności życiowych oraz są przyczyną stresu psychicznego. W związku z uznaną korelacją pomiędzy zajęciem aparatu paznokciowego a procesem zapalnym stawów poszukuje się też sposobu monitorowania stopnia nasilenia zmian w obrębie paznokci.

Różnorodność obrazu klinicznego, w tym aktywność procesu chorobowego, powoduje, że nie ma ścisłych wytycznych dotyczących leczenia łuszczycy paznokci ani też metod monitorowania skuteczności terapii. Leczenie ogólne jest najczęściej wdrażane z powodu nasilenia współistniejącej łuszczycy zwykłej lub łuszczycy stawowej i zazwyczaj powoduje ustąpienie zmian paznokciowych [3, 4]. Dobór leczenia ogólnego łuszczycy jest tematem dyskusji. Według

części doświadczonych autorów bardzo skuteczne są retinoidy [5, 6], dobre efekty uzyskiwano także podczas stosowania metotreksatu i cyklosporyny A [7]. Inhibitory TNF- α , zwłaszcza infliksymab, okazały się skuteczne w leczeniu zmian paznokciowych w przebiegu łuszczycy. Możliwość dokładnej oceny wpływu stosowanego leczenia jest ważna, szczególnie u pacjentów, u których zmiany paznokciowe w przebiegu łuszczycy słabo poddają się leczeniu.

CEL PRACY

Przedstawienie nietypowego zastosowania wideodermoskopii jako metody oceny ustępowania zmian paznokciowych w przypadku łuszczycy leczonej infliksymabem.

OPIS PRZYPADKU

Przedstawiono przypadek 58-letniej pacjentki z łuszczycowym zapaleniem stawów oraz łuszczycą zwykłą o niedużej aktywności z towarzyszącymi nasilonymi zmianami paznokciowymi. Niewielkie zmiany o charakterze łuszczycy zwykłej lokalizowały się na skórze owłosionej głowy, kończynach i w okolicy krzyżowej. Obecne od lat zmiany paznokciowe o charakterze plam olejowych, hiperkeratozy podpaznokciowej z tendencją do onycholizy dotyczyły rąk i stóp (ryc. 1.-2.), co utrudniało chorej wykonywanie co-



Rycina 1. Nasilone rogowacenie podpaznokciowe, plamy olejowe oraz zniekształcenie paznokci prawej ręki, obrzęk stawu międzypaliczkowego dalszego 2. palca (palec kielbaskowaty) – przed leczeniem infliksymabem

Figure 1. Marked hyperkeratosis, salmon patches and deformation of right hand nails, oedema of distal interphalangeal joint of the index finger (sausage finger) – before infliximab treatment



Rycina 2. Nasilone rogowacenie podpaznokciowe, plamy olejowe oraz zniekształcenie paznokci lewej stopy – przed leczeniem infliksymabem

Figure 2. Marked hyperkeratosis, salmon patches and deformation of left foot nails – before infliximab treatment



Rycina 3. Prawidłowe paznokcie prawej ręki – po leczeniu infliksymabem

Figure 3. Normal right hand nail plates – after infliximab treatment



Rycina 4. Nieznaczne pogrubienie paznokci lewej stopy – po leczeniu infliksymabem

Figure 4. Minimal hyperkeratosis of left foot nail plates – after infliximab treatment

dziennych czynności oraz chodzenie. Od kilkunastu lat występowały bóle stawów rąk i stóp oraz prawego nadgarstka. Na podstawie typowego obrazu klinicznego, a także wyników diagnostyki obrazowej u pacjentki rozpoznano łuszczycowe zapalenie stawów. Wcześniej kobietę leczono (bez efektu klinicznego) preparatami miejscowymi oraz metodą fototerapii, sulfosalazyną, a następnie metotreksatem w dawce 7,5 mg/tydzień. W związku z niezadowalającym efektem terapeutycznym podjęto decyzję o dołączeniu do metotreksatu infliksymabu w dawce 200 mg we wlewie, zgodnie z przyjętym schematem podań. Po 11 miesiącach leczenia uzyskano znaczne zmniejszenie bólów stawów, całkowite ustąpienie zmian skórnych (już po pierwszym wlewie), a także stopniowy odrost prawidłowych, niezmiennych

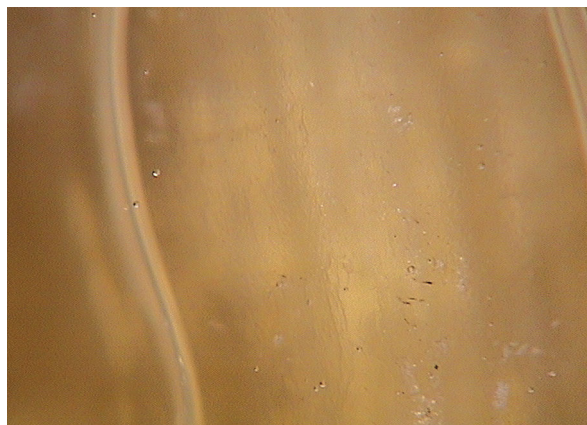
płytek paznokciowych rąk i stóp (ryc. 3.–4.). Poprawiła się funkcja ręki oraz ustąpiły bóle w czasie noszenia obuwia. Zmiany w obrębie aparatu paznokciowego monitorowano, stosując badanie wideodermatoskopowe z archiwizacją obrazów (ryc. 5.–8.).

W okresie poprzedzającym leczenie infliksymabem stwierdzano wiele objawów dermoskopowych: żółto-brązowe pola bez obecności prążków (hiperkeratoza podpaznokciowa), brązowo-pomarańczowe plamy (plamy olejowe), nieregularne drobne zagłębienia z jasną otoczką (odpowiadające naporstkowaniu), jasne, podłużne, nieregularne prążki z pomarańczowo-brązowym otoczeniem (onycholiza), krótkie kreski barwy czerwono-fioletowej (wylewy podpaznokciowe). Część zmian było widocznych jedynie w dermoskopii (drobne wylewy podpaznok-



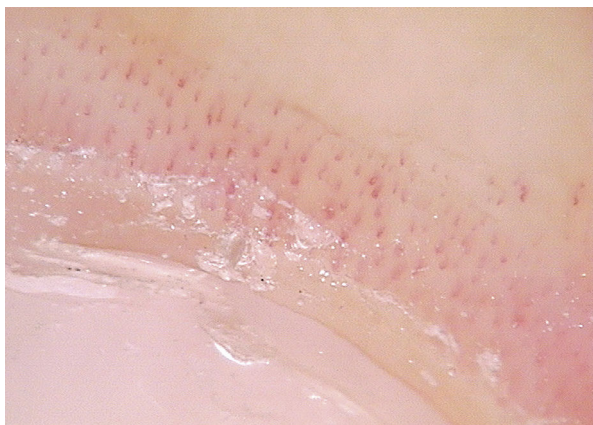
Rycina 5. Dermoskopowy obraz paznokcia prawej ręki. Żółte pola – plamy olejowe, białe smugi – onycholiza, czerwono-fioletowe kreski – wybroczyny podpaznokciowe. Stan przed leczeniem infliksymabem

Figure 5. Dermoscopy of right hand nail. Orange-brown salmon patches, white longitudinal striations – onycholysis, single longitudinal reddish marks – splinter haemorrhages. Status before infliximab treatment



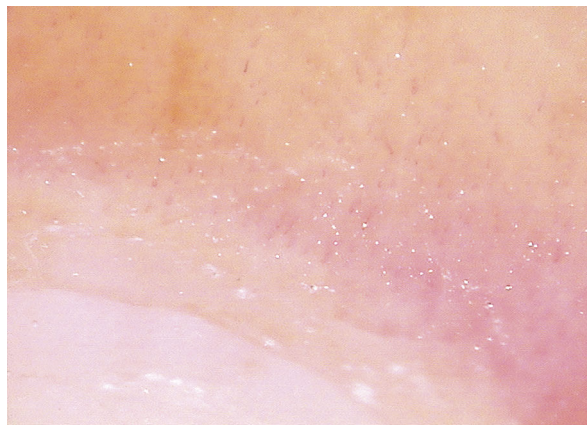
Rycina 6. Dermoskopowy obraz paznokcia prawej ręki. Żółto-brązowe pola bez obecności prążków – nasilone rogowacenie podpaznokciowe. Stan przed leczeniem infliksymabem

Figure 6. Dermoscopy of right hand nail. Yellow-brown patches with no striations – severe subungual hyperkeratosis. Status before infliximab treatment



Rycina 7. Dermoskopowy obraz wału paznokciowego (prawa ręka, powiększenie 70×). Wyraźne kapilary wału paznokciowego. Stan przed leczeniem infliksymabem

Figure 7. Dermoscopy of proximal nail fold (right hand, 70× magnification). Distinctive capillaries of proximal nail fold. Status before infliximab treatment



Rycina 8. Dermoskopowy obraz wału paznokciowego (prawa ręka, powiększenie 70×). Zwężone kapilary wału paznokciowego. Stan przed leczeniem infliksymabem

Figure 8. Dermoscopy of proximal nail fold (right hand, 70× magnification). Narrowed capillaries of proximal nail fold. Status before infliximab treatment

ciowe). W trakcie leczenia infliksymabem obserwowano stopniowe zastępowanie zmienionych płytek przez zdrowe paznokcie. Szczególnie wyraźnie była widoczna redukcja grubości paznokci i ustępowanie rogowacenia podpaznokciowego (ryc. 9.-10.), a także tendencja do zmniejszenia występowania wylewów podpaznokciowych w dystalnej części zmienionego paznokcia.

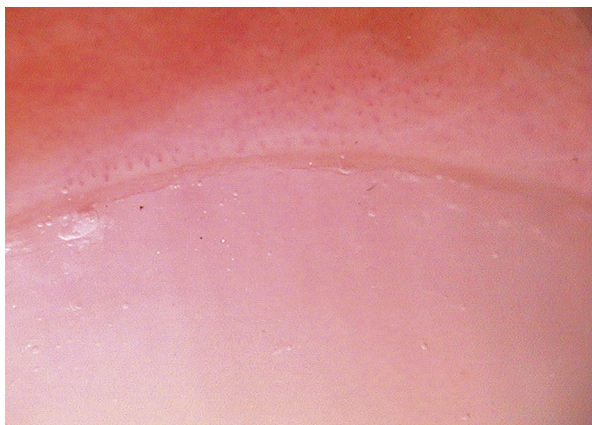
Obserwacja wałów paznokciowych przed leczeniem infliksymabem pozwoliła na stwierdzenie zarówno obszarów z licznymi, dość szerokimi pętami o krętym przebiegu, jak i obszarów o zmniejszonej gęstości naczyń małego kalibru w ich obrębie. Wzmoczone unaczynienie było typowe dla palców z bardziej nasilonymi zmianami paznokciowymi.

Normalizacji obrazu płytek towarzyszyło ujednoczenie obrazu naczyń wałów paznokciowych – podczas badania kilku palców uzyskiwano podobne obrazy struktur naczyniowych wałów.

U pacjentki odstawiono infliksymab z powodu braku możliwości finansowania leczenia. Wszystkie zmiany i dolegliwości nawróciły kilkanaście miesięcy po odstawieniu leku. Pierwszym objawem sygnalizującym nawrót zajęcia paznokci było pogrubienie płytki paznokciowej w badaniu dermatoskopowym.

OMÓWIENIE

Nowatorskie zastosowanie dermoskopii umożliwiło dokładną obserwację ustępowania łuszczycy-



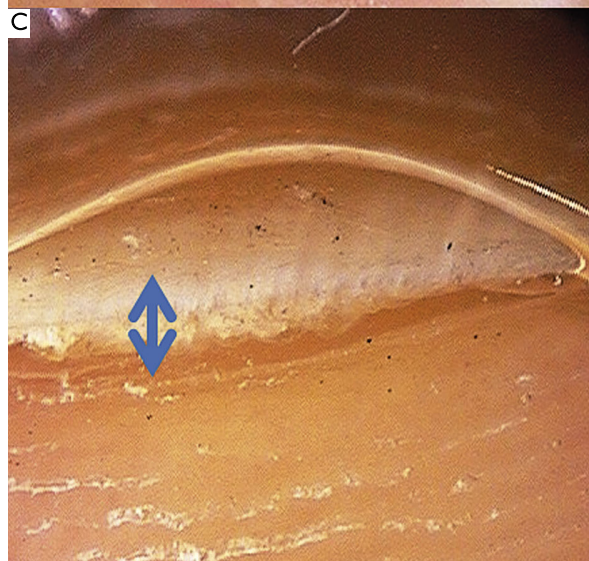
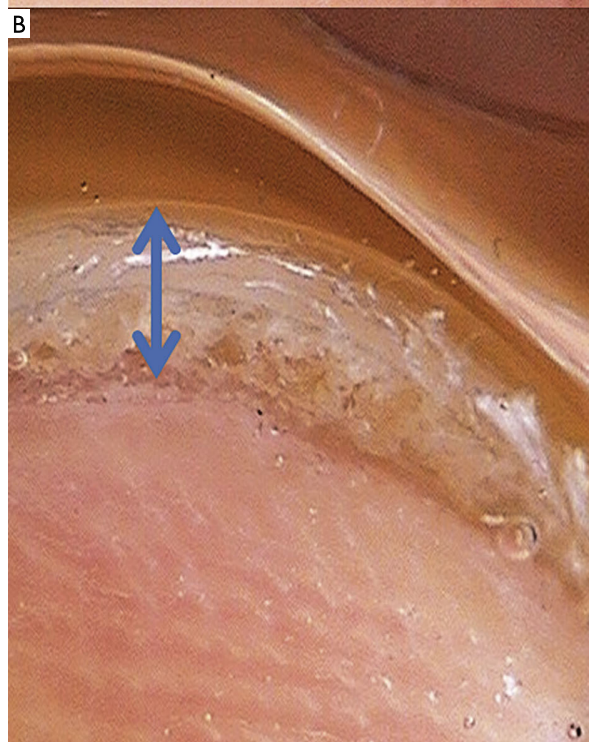
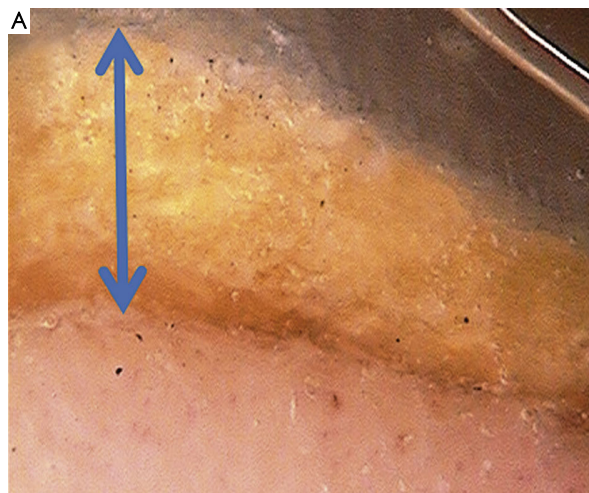
Rycina 9. Dermoskopowy obraz wału paznokciowego (prawa ręka, powiększenie 70×). Kapilary wału paznokciowego prawidłowej grubości i o prawidłowej dystrybucji. Stan po leczeniu infliksymabem

Figure 9. Dermoscopy of proximal nail fold (right hand, 70× magnification). Proximal nail fold capillaries of normal size and diameter. Status after infliximab treatment



Rycina 10. Dermoskopowy obraz paznokcia prawej ręki. Prawidłowa płytka paznokciowa, bez cech rogowacenia podpaznokciowego. Stan po leczeniu infliksymabem

Figure 10. Dermoscopy of right hand nail. Normal nail with no subungual hyperkeratosis. Status after infliximab treatment



Rycina 11. Wykorzystanie dermoskopii do monitorowania rogowacenia podpaznokciowego. Grubość płytki wynosiła 6 mm przed leczeniem (A), 3 mm po 6 miesiącach terapii (B) i 1,5 mm po 9 miesiącach leczenia infliksymabem (C)

Figure 11. Use of dermoscopy in monitoring subungual hyperkeratosis. Nail thickness 6 mm before treatment (A), 3 mm after 6-month treatment (B) and 1.5 mm after 9-month treatment (C)

wych zmian paznokciowych podczas leczenia infliksymabem. Metoda ta, jako nieinwazyjna i powtarzalna, jest szczególnie przydatna w praktyce klinicznej z uwagi na przewlekły charakter schorzenia. Zastosowanie dermoskopii w monitorowaniu przebiegu łuszczycy paznokci jest zagadnieniem stosunkowo mało znanym. Dermoskopia pozwala na bardziej precyzyjną niż kliniczna ocenę patologii zarówno łożyska paznokcia, jak i jego macierzy [8], umożliwia dokładniejszą niż obserwacja gołym okiem detekcję naparstkowania oraz wylewów podpaznokciowych, pomaga także lepiej różnicować plamy olejowe i onycholizę (strzępiasty, nieregularny brzeg plamy w badaniu dermoskopowym) od przebarwień egzogennych, np. od lakieru do paznokci (brak strzępiastego brzegu przebarwienia) lub melanonychii (linijne rozłożenie barwnika). Poza badaniem płytek przeprowadza się ocenę ilościową i jakościową naczyń wału paznokciowego. W wielu pracach [8, 9] u osób z łuszczycą wykazano zmniejszoną w porównaniu z osobami zdrowymi liczbę kapilarów oraz ich średnicę. W innym badaniu zmniejszenie średnicy naczyń wału paznokciowego odpowiadało stopniu zajęcia stawów, nawet przy braku zmian paznokciowych czy skórnych [9], co wskazuje, że badanie dermoskopowe może być metodą przesiewową w kierunku łuszczycowego zapalenia stawów, zwłaszcza przy zajęciu dalszych stawów międzypaliczkowych.

Stosunkowo nową techniką w monitorowaniu pacjentów z łuszczycą paznokci jest badanie dermoskopowe *hyponychium* (okolica czubka palca, gdzie płytką przestaje przylegać do opuszki). U pacjentów z aktywnymi zmianami paznokciowymi Iorizzo i wsp. [10] wykazali obecność szerokich, poskręconych, wydłużonych pętli naczyniowych o nierównomiernej dystrybucji i gęstości korelującej z ciężkością procesu chorobowego, natomiast poprawie klinicznej towarzyszyło istotne zmniejszenie liczby widocznych naczyń kapilarnych. Przy nasilonej hiperkeratozie z tendencją do szponowatości, podobnie jak w przypadku omawianej pacjentki, wykonanie takiego badania może być utrudnione (ryc. 11.).

Warto przypomnieć, że w każdym przypadku łuszczycy z zajęciem paznokci istotne jest różnicowanie m.in. z zakażeniami grzybiczymi, które w badaniu Salomon i wsp. stwierdzano u 18% pacjentów ze zmianami łuszczycowymi płytek, z czego w 66,7% przypadków zmiany dotyczyły paznokci stóp [11]. Dermoskopia może być pomocna w rozpoznawaniu grzybicy paznokci (obecność homogennych brązowych obszarów bez podłużnych prążków), a pełne badanie mikologiczne powinno być wykonywane w przypadku wątpliwości diagnostycznych, szczególnie przed planowaną immunosupresją [12].

U przedstawionej pacjentki obserwowano nikłe efekty zarówno leczenia miejscowego, jak i leczenia ogólnego sulfasalazyną, a następnie metotreksatem. Dopiero wdrożenie leku z grupy antagonistów TNF- α spowodowało ustąpienie zmian paznokciowych. W wielu opublikowanych badaniach infliksymab okazywał się bardzo skuteczny w leczeniu łuszczycy paznokci i powodował redukcję wskaźnika NAPSI (ang. *Nail Psoriasis Severity Index*) o 90–100% w czasie wielomiesięcznego leczenia [13, 14]. W odniesieniu do innych leków biologicznych, takich jak alefacept, adalimumab czy etanercept, mało jest dużych badań ukierunkowanych na ocenę zmian paznokci, jednak istniejące doniesienia pozwalają na pozytywną ocenę ich skuteczności [15–17]. Lepszą odpowiedź uzyskuje się zazwyczaj w przypadku paznokci rąk, co potwierdza także przedstawiony przypadek. Wydaje się, że obserwacja takich przypadków przemawia za stosowaniem leczenia systemowego, w tym preparatami biologicznymi, przy istnieniu zmian paznokciowych, zwłaszcza towarzyszących nasilonej łuszczycy zwykłej lub łuszczycowemu zapaleniu stawów.

Podsumowując – dermoskopia może stać się w przyszłości istotną pomocą zarówno w diagnostyce, jak i monitorowaniu leczenia zmian aparatu paznokciowego w przebiegu łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów.

Piśmiennictwo

1. **Wolska H.:** Łuszczycy paznokci. *Przegl Dermatol* 2010, 97, 243–252.
2. **Armesto S., Esteve A., Coto-Segura P., Drake M., Galache C., Martínez-Borra J. i inni:** Nail psoriasis in individuals with psoriasis vulgaris: a study of 661 patients. *Actas Dermosifiliogr* 2011, 102, 365–367.
3. **de Berker D.:** Management of psoriatic nail disease. *Semin Cutan Med Surg* 2009, 28, 39–43.
4. **Sánchez-Regaña M., Sola-Ortigosa J., Alsina-Gibert M., Vidal-Fernández M., Umbert-Millet P.:** Nail psoriasis: a retrospective study on the effectiveness of systemic treatments (classical and biological therapy). *J EADV* 2011, 25, 579–586.
5. **Wolska H.:** Leczenie łuszczycy w zależności od postaci łuszczycy i lokalizacji zmian. [w:] Łuszczycy. H. Wolska, A. Langner (red.), Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2009, 121–123.
6. **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.
7. **Gümüsel M., Ozdemir M., Mevlitoğlu I., Bodur S.:** Evaluation of the efficacy of methotrexate and cyclosporine therapies on psoriatic nails: a one-blind, randomized study. *J EADV* 2011, 25, 1080–1084.
8. **Micali G., Lacarrubba F., Massimino D., Schwartz RA.:** Dermoscopy: alternative uses in daily clinical practice. *J Am Acad Dermatol* 2011, 62, 1135–1146.
9. **Bhushan M., Moore T., Herrick A.L., Griffiths C.E.:** Nail-fold video capillaroscopy in psoriasis. *Br J Dermatol* 2000, 142, 1171–1176.

10. **Iorizzo M., Dahdah M., Vincenzi C., Tosti A.:** Videodermoscopy of the hyponychium in nail bed psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2008, 58, 714-715.
11. **Salomon J., Szepietowski J.C., Proniewicz A.:** Psoriatic nail: a prospective clinical study. *J Cutan Med Surg* 2003, 7, 317-321.
12. **Szepietowski J.:** Diagnostyka mikologiczna. [w:] *Grzybice skóry i paznokci*. J. Żurek (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków, 2001, 54-65.
13. **Rigopoulos D., Gregoriou S., Stratigos A., Larios G., Korfitis 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.
14. **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.
15. **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.
16. **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.
17. **Reich K.:** Approach to managing patients with nail psoriasis. *J EADV* 2009, 23, (Suppl 1), 15-21.

Otrzymano: 10 VIII 2011 r.

Zaakceptowano: 20 XII 2011 r.