

Leczenie łuszczycy zwyczajnej – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego.

Część I: łuszczycy łagodna, łuszczycy wieku dziecięcego

Diagnosics and treatment of psoriasis vulgaris:
guidelines of the Polish Dermatological Society.
Part I: mild psoriasis, psoriasis in children

Jacek Szepietowski¹, Zygmunt Adamski², Grażyna Chodorowska³, Wiesław Gliński⁴, Andrzej Kaszuba⁵,
Waldemar Placek⁶, Lidia Rudnicka⁷, Adam Reich¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. med. Eugeniusz Baran

²Zakład Mikologii Lekarskiej i Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik: prof. dr hab. med. Zygmunt Adamski

³Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. med. Grażyna Chodorowska

⁴Katedra i Klinika Dermatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik: prof. dr hab. med. Wiesław Gliński

⁵Katedra i Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej Kaszuba

⁶Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunodermatologii Collegium Medicum w Bydgoszczy

Kierownik: prof. dr hab. med. Waldemar Placek

⁷Klinika Dermatologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. Lidia Rudnicka

Przeegl Dermatol 2012, 99, 83–96

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

leczenie, łuszczycy, łuszczycy
dziecięca.

KEY WORDS:

therapy, psoriasis, childhood
psoriasis.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

prof. dr hab. med.
Jacek Szepietowski
Katedra i Klinika Dermatologii,
Wenerologii i Alergologii
Akademii Medycznej
ul. Chałubińskiego 1
50-368 Wrocław
tel.: +48 71 784 22 88
faks: +48 71 327 09 42
e-mail:
jacek.szepietowski@am.wroc.pl

Łuszczycy jest przewlekłą zapalną chorobą skóry dotyczącą około 1–3% populacji rasy kaukaskiej. Mimo że nadal pozostaje chorobą nieuleczalną, to w ciągu ostatnich kilku lat obserwuje się znaczny rozwój nowych metod terapeutycznych. Biorąc pod uwagę coraz większą liczbę dostępnych opcji leczniczych, podjęliśmy próbę usystematyzowania leczenia łuszczycy zwyczajnej w Polsce. Aktualne wytyczne zostały opracowane w celu ułatwienia polskim dermatologom opieki nad pacjentami z łuszczycą zwyczajną. W niniejszej części rekomendacji przedstawiono główne zasady klasyfikowania chorych na łuszczycę, leczenia miejscowego oraz terapii łuszczycy paznokci i łuszczycy wieku dziecięcego. Mamy nadzieję, że przedstawione zalecenia będą pomocnymi wskazówkami dla lekarzy w codziennej pracy klinicznej. Pragniemy jednak zaznaczyć, że w każdym przypadku lekarz prowadzący terapię musi indywidualnie dostosować swoje decyzje do pacjenta, uwzględniając jego aktualny stan kliniczny, a także opierając się na bieżących doniesieniach naukowych.

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease affecting about 1-3% of the Caucasian population. Psoriasis is still not a curable disease, however, during the last couple of years rapid progress in the development of new anti-psoriatic therapies has been observed. Taking into account

the increasing number of available treatment modalities, we tried to systematize current therapeutic strategies in Poland. These recommendations were established to help Polish dermatologists care for patients with this disease. In this part of the recommendations we describe basic principles of patient classification, topical therapy, management of patients with nail psoriasis and treatment of psoriasis in children. We hope that our suggestions will be valuable for physicians in their daily clinical practice. However, we would like to underline that the final decision about therapy should always be made individually for every patient, based on the patient's current clinical status and also taking into consideration the most up-to-date scientific literature data.

WPROWADZENIE

Łuszczyca jest przewlekłą chorobą zapalną skóry, która występuje u około 1–3% osób w populacji polskiej. Etiologia łuszczyca nadal nie została w pełni wyjaśniona, chociaż niewątpliwie dla jej rozwoju mają znaczenie tło genetyczne, pewne zaburzenia immunologiczne oraz niektóre czynniki środowiskowe, takie jak: urazy, zakażenia bakteryjne i wirusowe, niektóre leki, alkohol, nikotyna czy stres emocjonalny [1–3]. U części pacjentów łuszczyca dotyczy nie tylko skóry, ale obserwuje się także zajęcie innych narządów. Ocenia się, że u około 5–30% pacjentów z łuszczycą rozwija się łuszczycowe zapalenie stawów [4, 5]. Pojawienie się zmian stawowych może poprzedzać wystąpienie zmian łuszczycowych na skórze, lecz zazwyczaj objawy stawowe obserwuje się w czasie trwania choroby lub też zapalenie stawów i zmiany łuszczycowe na skórze pojawiają się jednocześnie. Coraz częściej podkreśla się także związek łuszczyca z zespołem metabolicznym. Osoby chorujące na łuszczycę, zwłaszcza o umiarkowanym i dużym nasileniu, mają istotnie zwiększone ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemii, otyłości, cukrzycy oraz choroby niedokrwiennej z zawałem serca włącznie [6, 7].

Wykazano, że łuszczyca istotnie obniża jakość życia pacjentów, chorzy mają ograniczoną sprawność fizyczną, a funkcjonowanie psychiczne zbliżone do osób z zapalnymi chorobami stawów, cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym, chorobami serca, depresją czy nowotworami złośliwymi [8–11]. Pacjenci z łuszczycą często są wycofani społecznie, unikają korzystania z pływalni, wspólnych łaźni i pryszniców, opalania się, uprawiania sportu, a nawet rezygnują z wizyty u fryzjera [12]. Łuszczyca negatywnie oddziałuje także na życie seksualne chorych [13].

Choć łuszczyca nadal pozostaje chorobą nieuleczalną, to w ostatnich latach obserwuje się szybki

postęp nowych metod terapeutycznych, a do leczenia wprowadzono wiele innowacyjnych leków przeciwłuszczycowych i dlatego Polskie Towarzystwo Dermatologiczne postanowiło opracować wytyczne poświęcone diagnostyce i leczeniu tej choroby. W niniejszej części rekomendacji przedstawiono główne zasady klasyfikowania chorych na łuszczycę, leczenia miejscowego oraz terapii łuszczyca paznokci i łuszczyca u dzieci. Autorzy niniejszego opracowania mają nadzieję, że przedstawione zalecenia pomogą praktykującym lekarzom w podejmowaniu decyzji terapeutycznych w trakcie opieki nad chorymi z *psoriasis*. Jednocześnie pragniemy podkreślić, że zalecenia te mają charakter ogólny i z tego powodu nie obejmują wszystkich możliwych sytuacji klinicznych. Ostateczna decyzja dotycząca wdrożenia określonej procedury diagnostycznej lub leczniczej pozostaje w rękach lekarza bezpośrednio badającego pacjenta, który po ocenie obrazu chorobowego łuszczyca i uwzględnieniu schorzeń współistniejących oraz przyjmowanych leków jest w stanie zaproponować choremu najbardziej dla niego odpowiednie leczenie.

ZASADY OPACOWANIA WYTICZNYCH

Niniejsze wytyczne zostały opracowane przez grupę ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Proces przygotowania wytycznych przebiegał wieloetapowo i drogą licznych konsultacji. Podczas pierwszego spotkania roboczego, w którym uczestniczyli Jacek Szepietowski, Zygmunt Adamski, Andrzej Kaszuba i Adam Reich, omówiono główne założenia projektu wytycznych i określono zakres zagadnień, które należałoby uwzględnić w opracowywanych zaleceniach. Na podstawie powyższych ustaleń przygotowano wstępną roboczą wersję zaleceń (Jacek Szepietowski, Adam Reich), którą poddano dyskusji w trakcie kolejnego spotkania roboczego (uczestnicy: Jacek Szepietow-

ski, Zygmunt Adamski, Grażyna Chodorowska, Andrzej Kaszuba, Adam Reich). Po uwzględnieniu zgłoszonych uwag przygotowano kolejną wersję zaleceń (Jacek Szepietowski, Adam Reich), którą rozesłano do ponownej akceptacji (Zygmunt Adamski, Grażyna Chodorowska, Andrzej Kaszuba). Poprawioną i zaakceptowaną wersję maszynopisu przekazano następnie do recenzji ekspertom niez zaangażowanym bezpośrednio w opracowanie zaleceń (Wiesław Gliński, Waldemar Placek, Lidia Rudnicka). Po zapoznaniu się z ich uwagami i ponownym przedyskutowaniu przygotowano końcową wersję manuskryptu (Jacek Szepietowski, Adam Reich), którą rozesłano do ostatecznej akceptacji wszystkim osobom biorącym udział w opracowywaniu zaleceń.

ROZPOZNANIE ŁUSZCZYCY

Rozpoznanie łuszczycy w typowych przypadkach opiera się na ocenie morfologii zmian skórnych oraz charakterystycznego umiejscowienia wykwitów (skóra owłosiona głowy, okolice nad stawami, okolica krzyżowa). W przypadku wątpliwości co do słuszności rozpoznania klinicznego wskazana jest biopsja skóry ze zmiany chorobowej i histopatologiczna weryfikacja rozpoznania.

Biorąc pod uwagę, że u części pacjentów z łuszczycą plackowatą w przebiegu choroby obserwuje się rozwój łuszczycowego zapalenia stawów – łuszczycy stawowej (ŁZS), a także dane świadczące o tym, że problemy stawowe są w tej grupie chorych nierzadko błędnie diagnozowane [14], zaleca się ocenę wszystkich pacjentów z łuszczycą zwykłą przynajmniej raz w roku pod kątem ewentualnego wystąpienia ŁZS. W badaniach przesiewowych zmian stawowych można się posłużyć ogólnie dostępnymi narzędziami skriningowymi, np. PEST (ang. *Psoriasis Epidemiology Screening Tool*) (czułość testu 92%, swoistość 78%) [15], PASE (ang. *Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation Tool*) (czułość testu 82%, swoistość 73%) [16, 17] czy ToPAS (ang. *Toronto Psoriatic Arthritis Screen*) (czułość testu 86%, swoistość 93%) [18]. W przypadku podejrzenia łuszczycy stawowej wskazana jest konsultacja reumatologiczna w celu potwierdzenia rozpoznania. Konieczne jest także wykonanie podstawowych badań laboratoryjnych (m.in. czynnik reumatoidalny, OB, CRP) oraz obrazowych (rentgenogram kości, ultrasonografia zajętych stawów) w celu obiektywne go potwierdzenia zapalenia stawów.

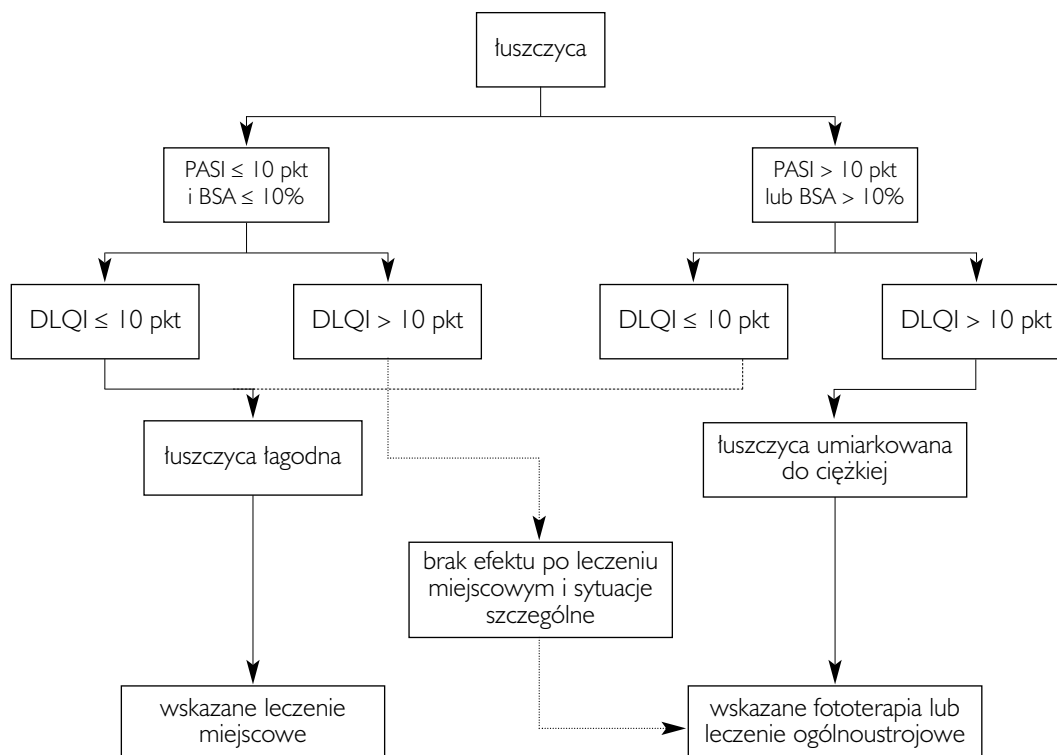
NASILENIE ŁUSZCZYCY I JEJ OCENA

Do chwili obecnej nie ma pełnej zgodności co do podziału łuszczycy zwykłej w zależności od jej ciężkości. Również wśród polskich dermatologów obser-

wowano znaczną rozbieżność opinii, jakimi parametrami należy się kierować przy ocenie ciężkości łuszczycy oraz kiedy choroba może być uznana za łagodną, a kiedy za ciężką [19]. Po części wynika to z różnic w definiowaniu ciężkości łuszczycy w dostępnym piśmiennictwie. Według zaleceń *National Psoriasis Foundation* łuszczycę pod względem ciężkości została podzielona na dwie grupy na podstawie powierzchni ciała objętej procesem chorobowym. Łuszczycę zajmującą mniej niż 5% powierzchni ciała zdefiniowano jako łagodną i stwierdzono, że powinna być ona leczona miejscowo, natomiast w przypadku zajęcia > 5% powierzchni ciała choroba traktowana jest jako ciężka i konieczne jest rozpoczęcie leczenia ogólnego [20]. Z kolei według Brytyjskiego Towarzystwa Dermatologicznego łuszczycę należy uznać jako ciężką, jeśli pacjent uzyska wynik ≥ 10 w przynajmniej jednej z trzech skal: PASI (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*), BSA (ang. *Body Surface Area*) lub DLQI (ang. *Dermatology Life Quality Index*) [19]. Zatem według Brytyjskiego Towarzystwa Dermatologicznego przy ocenie ciężkości łuszczycy istotne jest nie tylko uwzględnienie obiektywnej ciężkości choroby (za pomocą wskaźników PASI i BSA), lecz także wpływu choroby na dobrostan pacjenta poprzez analizę jakości jego życia warunkowanej dolegliwościami skórnymi (DLQI) [21].

Podejmując próbę ujednoczenia definicji ciężkości łuszczycy, grupa ekspertów pochodzących z krajów Unii Europejskiej ustaliła w 2010 roku kryteria ciężkości choroby, których stosowanie wydaje się zasadne również w Polsce [22]. Zgodnie z konsensusem europejskim w ocenie nasilenia procesu łuszczycowego obecnie zaleca się posługiwanie trzema wskaźnikami: PASI, BSA oraz DLQI (załączniki 1.-3.). W przypadku pacjentów, którzy nie mogą lub nie potrafią wypełnić kwestionariusza DLQI (np. chorzy psychicznie), ocenę ciężkości łuszczycy można oprzeć jedynie na wskaźnikach PASI i BSA.

Wyróżniono dwa rodzaje łuszczycy zwykłej: łuszczycę łagodną i łuszczycę umiarkowaną do ciężkiej. Jako łuszczycę łagodną traktuje się wszystkie przypadki choroby, w których PASI wynosi ≤ 10 punktów, BSA $\leq 10\%$ (obiektywne nasilenie choroby) oraz DLQI ≤ 10 punktów (subiektywne nasilenie choroby) (ryc. 1.). Jeśli PASI lub BSA wynosi powyżej 10 oraz DLQI także powyżej 10, wtedy rozpoznajemy u pacjentów łuszczycę umiarkowaną do ciężkiej. Łuszczycę łagodną należy leczyć preparatami miejscowymi, natomiast w przypadku łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej do leczenia miejscowego należy dołączyć fototerapię lub leczenie ogólne. Jeżeli pacjent został oceniony na PASI > 10 punktów lub BSA > 10%, ale obniżenie jakości życia nie jest znaczne (DLQI ≤ 10 punktów), to taka łuszczycę może zostać uznana za łagodną i być leczona jedynie miej-



Rycina 1. Klasyfikacja ciężkości łuszczycy zwyczajnej
Figure 1. Classification of severity of psoriasis vulgaris

scowo. Jednak przy dużym nasileniu choroby (wysokie PASI i BSA), łuszczyca może być traktowana jako ciężka nawet przy niskiej punktacji DLQI i być leczona ogólnie. Z kolei jeśli BSA i PASI wynoszą ≤ 10 , ale sumaryczna punktacja DLQI jest > 10 , to w przypadku braku skuteczności leczenia miejscowego można rozważyć celowość leczenia układowego (ryc. 1). Ponadto w szczególnych sytuacjach klinicznych może być wskazane leczenie ogólnoustrojowe, nawet jeśli pacjent nie spełnia kryterium łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej. Są to m.in. istotne zajęcie przez chorobę widocznych okolic ciała, nasilone zajęcie skóry owłosionej głowy, zajęcie okolic narządów płciowych, zajęcie rąk i/lub stóp, niemożność wykonywania zawodu z powodu zmian łuszczykowych, nasilone zmiany paznokciowe w obrębie przynajmniej 2 palców rąk [22].

Chociaż uznano, że obecnie nie ma danych pozwalających na wyraźne odgraniczenie łuszczycy umiarkowanej od ciężkiej [22], niektórzy badacze uznają, że łuszczyca plackowata może być uznana za ciężką, jeśli wskaźnik PASI wynosi ponad 20 punktów. Zarówno łuszczyca umiarkowana, jak i ciężka powinna być leczona metodą PUVA lub ogólnie w połączeniu z lekami miejscowymi. Metody leczenia ogólnego łuszczycy oraz fototerapia będą przedmiotem drugiej części wytycznych i z tego powodu w obecnym opracowaniu zostały jedynie wspomniane.

LECZENIE ŁUSZCZYCY ŁAGODNEJ

Łuszczyca skóry gładkiej

W leczeniu zmian łuszczykowych o niewielkim nasileniu zastosowanie znajdują przede wszystkim leki miejscowe. Powinny być one także stosowane w przypadku resztkowych zmian łuszczykowych po leczeniu ogólnym. Do najszerzej stosowanych preparatów miejscowych należą cygnolina, glikokortykosteroidy oraz pochodne witaminy D₃ (tab. I, II) [23]. Cygnolina jest zazwyczaj stosowana we wzrastających stężeniach od 0,1% do 2–3% dwukrotnie w ciągu dnia, na 2–4 godziny. W razie aplikowania większych stężeń leku (0,5–3%) w warunkach ambulatoryjnych można zastosować tzw. terapię minutową, w której lek jest stosowany od początku w dużym stężeniu, ale na znacznie krótszy czas (około 10–30 min). Wadą cygnoliny są jej złe własności kosmetyczne, gdyż może przebarwiać skórę i odzież, a także swoisty zapach, który nie zawsze jest przez pacjentów akceptowany. Ponadto cygnolina może powodować podrażnienia skóry i z tego powodu nie można jej stosować na okolice fałdów, na twarz (ryzyko podrażnień spojówek) oraz w przypadku ostrych ognisk zapalnych łuszczycy plackowatej. Istotną zaletą leku jest możliwość uzyskania u części chorych wielomiesięcznych remisji (tab. I) [24]. Mimo że

Tabela I. Leki do stosowania miejscowego w łuszczycy plackowatej
Table I. Topical preparation for the treatment of plaque psoriasis

Lek miejscowy	Zalety	Wady
preparaty keratolityczne	<ul style="list-style-type: none"> niski koszt leczenia możliwość szybkiego usunięcia łuski 	<ul style="list-style-type: none"> slaba skuteczność w monoterapii (skuteczne jedynie w połączeniu z innymi metodami leczenia) możliwość zatrucia przy aplikacji na duże powierzchnie ciała (kwas salicylowy)
dziegiec	<ul style="list-style-type: none"> dość dobra skuteczność terapii możliwość aplikowania na duże obszary ciała niski koszt leczenia 	<ul style="list-style-type: none"> możliwe działanie kancerogenne slabe własności kosmetyczne (niemiły zapach, brudzenie odzieży) slaba dostępność leczenia
cygnolina	<ul style="list-style-type: none"> dobra skuteczność terapii możliwość aplikowania na duże obszary ciała niski koszt leczenia 	<ul style="list-style-type: none"> duże ryzyko podrażnień skóry slabe własności kosmetyczne (niemiły zapach, brudzenie odzieży, przebarwienie skóry)
miejscowe glikokortykosteroidy	<ul style="list-style-type: none"> szybki początek działania dobre własności kosmetyczne 	<ul style="list-style-type: none"> ryzyko trwałych miejscowych działań niepożądanych (atrofia skóry) przy długotrwałym leczeniu brak długotrwałego efektu leczniczego zjawisko tachyfilaksji
pochodne witaminy D ₃ (kalcipotriol, takalcytol)	<ul style="list-style-type: none"> dobra skuteczność terapii dość dobra tolerancja leczenia dobre własności kosmetyczne 	<ul style="list-style-type: none"> dość wysoki koszt terapii późny początek działania (zwykle po 6–8 tygodniach) możliwość aplikacji leku na maksymalnie 30% powierzchni ciała leki nie są zarejestrowane do stosowania poniżej 18. roku życia
preparat złożony: kalcipotriol/dipropionian betametazonu	<ul style="list-style-type: none"> wysoka skuteczność terapii szybki początek działania dobra tolerancja leczenia dobre własności kosmetyczne 	<ul style="list-style-type: none"> dość wysoki koszt terapii możliwość aplikacji leku na maksymalnie 30% powierzchni ciała lek nie jest zarejestrowany do stosowania poniżej 18. roku życia
retinoidy (tazaroten)	<ul style="list-style-type: none"> dobre własności kosmetyczne potwierdzona skuteczność terapii 	<ul style="list-style-type: none"> umiarkowana skuteczność terapii dość wysoki koszt terapii możliwość aplikacji leku na maksymalnie 20% powierzchni ciała ryzyko podrażnień skóry rejestracja od 12. roku życia
inhibitory kalcyneuryny (pimekrolimus, takrolimus)	<ul style="list-style-type: none"> dobre własności kosmetyczne wysoki profil bezpieczeństwa 	<ul style="list-style-type: none"> skuteczność wykazana jedynie w niektórych odmianach łuszczycy zwyczajnej (łuszczycy twarzy, łuszczycy odwrócona) dość wysoki koszt terapii możliwość podrażnień na początku terapii brak rejestracji w łuszczycy

cygnolina jest stosowana od dawna, w piśmiennictwie można znaleźć jedynie nieliczne prace oceniające w sposób kontrolowany skuteczność tego preparatu w monoterapii.

Rekomendowanym leczeniem są również pochodne witaminy D₃ (kalcipotriol, takalcytol), które cechują się potwierdzoną skutecznością, dobrymi właściwościami kosmetycznymi oraz wysokim profilem bezpieczeństwa. Leki te warto kojarzyć z miejscowymi glikokortykosteroidami, z którymi wykazują działanie synergistyczne (patrz niżej). Słabą stroną tej grupy leków jest ich dość wysoka cena, zwłaszcza w porównaniu z preparatami cygnoliny (tab. I), a także opóźniony początek działania. Z reguły pierwsze

Tabela II. Miejscowe leczenie łuszczycy plackowatej skóry gładkiej
Table II. Topical therapy of plaque psoriasis on glabrous skin

Leczenie rekomendowane	<ul style="list-style-type: none"> pochodne witaminy D₃ (kalcipotriol) w połączeniu z glikokortykosteroidem (dipropionianem betametazonu) cygnolina monoterapia pochodnymi witaminy D₃ leki keratolityczne*
Leczenie alternatywne	<ul style="list-style-type: none"> glikokortykosteroidy miejscowe o dużej i bardzo dużej sile działania** pochodne witaminy A (0,1% tazaroten) dziegiec

*leki keratolityczne wskazane są jedynie na początku terapii w celu usunięcia łusek, **glikokortykosteroidy powinny być stosowane jedynie przez krótki czas

efekty terapii pochodnymi witaminy D₃ są zauważalne dopiero po 2 tygodniach, natomiast na pełne działanie nierzadko trzeba czekać do 6–8 tygodni. Analogi witaminy D₃ należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, u chorych z niewydolnością wątroby lub nerek oraz u kobiet karmiących piersią. Obu leków nie można łączyć z preparatami zawierającymi w swoim składzie kwas salicylowy, gdyż zarówno kalcypotriol, jak i takalcytol ulegają unieczynnieniu w środowisku kwaśnym [25]. Pochodne witaminy D₃ są także unieczynniane przez promieniowanie ultrafioletowe (ang. *ultraviolet* – UV), więc w przypadku łącznego stosowania pochodnych witaminy D₃ i fototerapii najpierw należy wykonać zabieg naświetlania UV, a dopiero potem aplikować preparat miejscowy (najlepiej w takim wypadku zastosować pochodną witaminy D₃ wieczorem).

W leczeniu łuszczycy stosowane są także glikokortykosteroidy miejscowe o dużej i bardzo dużej sile działania, pochodne witaminy A (tazaroten) oraz dziegcie (tab. I). Glikokortykosteroidy miejscowe powodują istotną poprawę [26], jednak ich długotrwałe stosowanie wiąże się z ryzykiem wystąpienia trwałych powikłań miejscowych (zaniki skóry, teleangiektazje) oraz zjawiska tachyfilaksji (zmniejszenie skuteczności uwarunkowane zmniejszeniem ekspresji receptorów steroidowych i spadkiem ich powinowactwa do leku). W chwili ich odstawienia z reguły dochodzi do szybkiego nawrotu zmian łuszczycowych, a u części chorych obserwuje się reakcję z odbicia, tzn. w krótkim czasie po zaprzestaniu leczenia następuje nawrót ognisk łuszczycowych, których nasilenie jest znacząco większe niż przed leczeniem.

Tazaroten jest obecnie jedynym miejscowym retinoidem dopuszczonym do stosowania w leczeniu łuszczycy plackowatej. Lek ten cechuje się znacznie mniejszym odsetkiem uzyskiwanej poprawy w porównaniu z innymi miejscowymi lekami przeciwłuszczycowymi, ale jeśli zmiany łuszczycowe ustąpią, czas trwania remisji wydaje się dłuższy niż np. po zastosowaniu miejscowych glikokortykosteroidów lub pochodnych witaminy D₃ [27]. Dość wysoka cena preparatu oraz możliwość wystąpienia podrażnień skóry powoduje, że jest to raczej alternatywna forma leczenia, która może być zalecana w przypadku niepowodzenia terapii innymi lekami miejscowymi.

W leczeniu miejscowym łuszczycy przez długi czas z powodzeniem stosowane były dziegcie. Z uwagi na ich potencjalne działanie rakotwórcze, wykazane w badaniach *in vitro* i na zwierzętach, w większości krajów zostały one wycofane i z tego powodu stały się bardzo trudno dostępne i nie mogą być obecnie rekomendowane jako terapia pierwszoplanowa. Należy jednak zaznaczyć, że obserwacje

u ludzi nie potwierdziły zwiększonego ryzyka rozwoju nowotworów wśród chorych leczonych dziegciem z powodu schorzeń dermatologicznych [28].

W przypadku pojedynczych, opornych zmian łuszczycowych korzystne efekty może przynieść leczenie laserem ekscimerowym lub pulsowym laserem barwnikowym [29, 30].

Należy pamiętać, że na początku leczenia zmian łuszczycowych wskazane jest zastosowanie preparatów keratolitycznych (preparaty miejscowe zawierające mocznik, kwas salicylowy lub siarkę) w celu usunięcia nawarstwień łusek, które utrudniają penetrację leków przeciwłuszczycowych w głąb zmian chorobowych, a tym samym mogą się przyczyniać do zmniejszenia skuteczności leczenia. W trakcie miejscowej terapii łuszczycy pomocne może być także wspomagające stosowanie emolientów, które zmniejszają nasilenie złuszczenia, świąd oraz ogólnie przyczyniają się do lepszych wyników terapeutycznych [31, 32].

Osobną grupę preparatów miejscowych stanowią gotowe leki złożone. Obecnie dostępne są gotowe preparaty zawierające glikokortykosteroidy i środki keratolityczne oraz połączenie pochodnej witaminy D₃ (kalcypotriolu) z glikokortykosteroidem (dipropionianem betametazonu). Leki te cechują się synergistycznym działaniem obydwu czynnych składników, a tym samym wykazują większą skuteczność niż przy zastosowaniu osobno każdego ze składników. Ponadto preparaty łączone aplikowane są rzadziej, co istotnie wpływa na poprawę przestrzegania przez pacjentów zaleceń lekarskich. Łączne stosowanie kalcypotriolu z dipropionianem betametazonu zmniejsza także ryzyko wystąpienia podrażnień spowodowanych aplikowaniem pochodnych witaminy D₃ [33, 34]. Według danych z piśmiennictwa stosowanie połączenia kalcypotriolu z dipropionianem betametazonu jest najbardziej skuteczną metodą leczenia miejscowego łuszczycy [33]. Wydaje się, że w przypadku opornych na leczenie ognisk łuszczycy plackowatej można do leczenia miejscowego dołączyć fototerapię wąskopasmowym UVB 311 nm lub PUVA (metody fototerapii zostaną omówione w drugiej części wytycznych).

Łuszczyca skóry owłosionej głowy

Łuszczyca skóry owłosionej głowy często stanowi trudny problem terapeutyczny. Na początku terapii wskazane mogą być leki keratolityczne w celu usunięcia nawarstwień łusek, a w dalszym etapie należy stosować preparaty powodujące ustąpienie ognisk łuszczycy. Ostatnio wprowadzono do leczenia gotowe połączenie kalcypotriolu z dipropionianem betametazonu na podłożu żelowym o wysokiej skuteczności, potwierdzonej licznymi badaniami klinicznymi, które ma korzystne właściwości kosme-

Tabela III. Miejscowe leczenie łuszczycy owłosionej skóry głowy
Table III. Topical therapy of scalp psoriasis

Leczenie rekomendowane	<ul style="list-style-type: none"> • pochodne witaminy D₃ w połączeniu z glikokortykosteroidem (kalcypotriol/dipropionian betametazonu) na podłożu żelowym • glikokortykosteroidy miejscowe o średniej i dużej sile działania (w monoterapii lub w połączeniu z lekami keratolitycznymi) w postaci roztworów, szamponów oraz pianek
Leczenie alternatywne	<ul style="list-style-type: none"> • dziegieć w postaci szamponów • pochodne witaminy D₃ w monoterapii • spirytus cygnolinowy

tyczne [35, 36]. Dostępne są badania dokumentujące długoterminowe (12-miesięczne) bezpieczeństwo i skuteczność terapii łuszczycy skóry owłosionej głowy tym preparatem [37]. Należy pamiętać, że łączne stosowanie leków keratolitycznych, zwłaszcza kwasu salicylowego, z preparatem łączonym kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu powoduje unieczynnienie tego ostatniego.

Alternatywnie do preparatu łączonego można stosować glikokortykosteroidy miejscowe, które są dostępne w postaci roztworów, szamponów, a w niektórych krajach także w piankach (tab. III) [38]. Wspomagająco mogą działać szampony z dziegciem [39]. Możliwe jest także zastosowanie roztworów zawierających cygnolinę (np. spirytus cygnolinowy), ale w takiej sytuacji zawsze należy przestrzec pacjenta, aby w trakcie używania tych preparatów zwracał szczególną uwagę, żeby lek nie spływał poza granicę skóry owłosionej głowy i nie dostał się do oczu [40]. W przypadku nasilonych zmian w obrębie skóry owłosionej głowy, przy braku efektu po prawidłowo aplikowanym leczeniu miejscowym, dopuszczalne jest podjęcie leczenia ogólnego [41].

Łuszczyca twarzy

Zmiany łuszczycowe na twarzy stanowią dla pacjenta szczególnie istotny problem, gdyż znajdują się w okolicy, której nie sposób ukryć i z tego powodu są przyczyną dyskomfortu i poczucia piętna [42]. Wydaje się, że podstawowymi preparatami miejscowymi do stosowania na skórę twarzy powinny być inhibitory kalcyneuryny (zwłaszcza takrolimus) oraz ewentualnie stosowane krótko miejscowe glikokortykosteroidy o małej lub średniej sile działania [43–46]. Choć takrolimus i pimekrolimus są zarejestrowane jedynie do stosowania w atopowym zapaleniu skóry, to cechują się udokumentowaną skutecznością w leczeniu łuszczycy twarzy [43–46]. O tym, że ich stosowanie nie jest jednak zgodne ze wskazaniami rejestracyjnymi, należy poinformować pacjenta

Tabela IV. Miejscowe leczenie łuszczycy twarzy
Table IV. Topical therapy of facial psoriasis

Leczenie rekomendowane	<ul style="list-style-type: none"> • inhibitory kalcyneuryny (takrolimus i pimekrolimus) • miejscowe glikokortykosteroidy o małej i średniej sile działania (leczenie krótkotrwałe)
Leczenie alternatywne	<ul style="list-style-type: none"> • pochodne witaminy A (0,05% tazaroten) • pochodne witaminy D₃

przed rozpoczęciem terapii. Aplikowanie glikokortykosteroidów na twarz, choć zgodne ze wskazaniami rejestracyjnymi, może się jednak wiązać z licznymi działaniami niepożądanymi (atrofia skóry, teleangiektazje, okołoustne lub okołoooczne zapalenie skóry) i z tego powodu leki te zaleca się jedynie do krótkiego stosowania. W przypadku niepowodzenia terapii alternatywą mogą być pochodne witaminy A (tazaroten) oraz ewentualnie pochodne witaminy D₃ (takalcitol, kalcypotriol) (tab. IV).

Łuszczyca odwrócona

U niektórych pacjentów zmiany łuszczycowe mogą występować nietypowo w okolicy zgięć stawowych i w fałdach (najczęściej w dołach pachowych, pachwinach, szparze międzypodłaskowej czy w fałdzie podsutkowym). Dla tej postaci łuszczycy stosuje się określenie „łuszczyca odwrócona”. Ogniska chorobowe z reguły są gładkie, połyskujące, pozbawione typowej dla łuszczycy łuski. Z tego powodu niektóre przypadki są możliwe do rozpoznania jedynie na podstawie badania histopatologicznego.

W leczeniu łuszczycy odwróconej zaleca się głównie miejscowe glikokortykosteroidy o małej i średniej sile działania oraz inhibitory kalcyneuryny (podobnie jak w łuszczycy twarzy, jest to ich stosowanie poza wskazaniami rejestracyjnymi) [43–46]. Alternatywnie można zalecać ostrożną aplikację pochodnych witaminy A i pochodnych witaminy D₃ (tab. V). W okolicy fałdów czy zgięć stawowych nie należy natomiast stosować preparatów cygnoliny i dziegci z uwagi na możliwość ciężkiego podrażnienia skóry tych okolic.

Łuszczyca dłoni i stóp

Zmiany łuszczycowe na dłoniach i stopach mogą towarzyszyć łuszczycy o innej lokalizacji, ale mogą być też jedyną manifestacją choroby. Łuszczyca dłoni i stóp charakteryzuje się przewlekłym przebiegiem, znacznie większą opornością na stosowane leczenie przeciwłuszczycowe w porównaniu ze zmianami łuszczycowymi w innej lokalizacji oraz stanowi dla pacjentów bardzo istotny problem zdro-

Tabela V. Miejscowe leczenie łuszczycy odwróconej
Table V. Topical therapy of psoriasis inversa

Leczenie rekomendowane	<ul style="list-style-type: none"> • miejscowe glikokortykosteroidy o małej i średniej sile działania (leczenie krótkotrwałe) • inhibitory kalcyneuryny (takrolimus i pimekrolimus)
Leczenie alternatywne	<ul style="list-style-type: none"> • pochodne witaminy A (0,05% tazaroten) • pochodne witaminy D₃

Tabela VI. Leczenie łuszczycy dłoni i stóp
Table VI. Therapy of palmoplantar psoriasis

Leczenie miejscowe (wskazane podjęcie próby leczenia miejscowego)	<ul style="list-style-type: none"> • silne glikokortykosteroidy w połączeniu z lekami keratolitycznymi w okluzji • pochodne witaminy D₃ z silnymi glikokortykosteroidami w okluzji • dziegieć w połączeniu z glikokortykosteroidami i lekami keratolitycznymi
Leczenie skojarzone	<ul style="list-style-type: none"> • miejscowa PUVA-terapia w skojarzeniu z leczeniem miejscowym • laser ekscymerowy w skojarzeniu z leczeniem miejscowym
Leczenie ogólne (wskazane przy dużym nasileniu zmian i w razie niepowodzenia leczenia miejscowego i leczenia skojarzonego)	<ul style="list-style-type: none"> • cyklosporyna A • metotreksat • acytretyna

Tabela VII. Leczenie łuszczycy paznokci
Table VII. Therapy of nail psoriasis

Leczenie miejscowe (wskazane podjęcie próby leczenia miejscowego, zwłaszcza przy zmianach paznokciowych o mniejszym nasileniu)	<ul style="list-style-type: none"> • silne glikokortykosteroidy w połączeniu z lekami keratolitycznymi • pochodne witaminy A (0,1% tazaroten) • pochodne witaminy D₃ w połączeniu z silnymi glikokortykosteroidami
Leczenie ogólne (wskazane przy dużym nasileniu zmian paznokciowych i w razie niepowodzenia jednej z wymienionych powyżej metod terapii miejscowej)	<ul style="list-style-type: none"> • leki biologiczne • metotreksat • cyklosporyna A • acytretyna

wotny. Zmiany na dłoniach nierzadko utrudniają, a czasami wręcz uniemożliwiają wykonywanie pracy zawodowej oraz codziennych obowiązków. Z kolei zmiany na stopach, z uwagi na często pojawiające się pęknięcia i rozpadliny oraz towarzyszący im ból, stanowią poważne utrudnienie przy chodze-

niu. Znaczne upośledzenie funkcjonowania pacjentów z łuszczycą dłoni i stóp sprawia, że w przypadku tej grupy chorych chętniej sięga się po leczenie ogólne, nawet jeśli nie zostają spełnione kryteria ciężkości choroby upoważniające do rozpoznania łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej.

Leczenie łuszczycy dłoni i stóp jest trudne, co poniekąd wynika ze znacznie grubszej w tych okolicach ciała warstwy rogowej naskórka, a tym samym gorszej penetracji leków w głąb skóry. W tej postaci należy rozpocząć od terapii miejscowej, często w skojarzeniu z miejscową fotochemioterapią lub leczeniem laserem ekscymerowym (tab. VI) [47–49]. W celu zwiększenia penetracji leków miejscowych należy je aplikować w opatrunkach okluzyjnych [50, 51]. Pomocne może być stosowanie preparatów łączonych, zawierających silne glikokortykosteroidy z lekami keratolitycznymi. Oprócz glikokortykosteroidów wskazywano także na skuteczność pochodnych witaminy D₃ i dziegci (tab. VI) [51–53].

W przypadku niepowodzenia leczenia maściami w skojarzeniu z miejscową fotochemioterapią lub laserem ekscymerowym można rozważyć leczenie ogólne. Poprawę obserwowano po zastosowaniu cyklosporyny A, metotreksatu, acytretyny oraz ustekinumabu [54–57]. Należy zaznaczyć, że pojawienie się zmian o typie łuszczycy dłoni i stóp (szczególnie odmiany krostkowej) obserwowano wśród pacjentów otrzymujących leki biologiczne [58–60] i z tego powodu, a także z uwagi na brak badań kontrolowanych, raczej nie zaleca się obecnie terapii biologicznej tej formy łuszczycy.

Leczenie łuszczycy paznokci

Skuteczne leczenie zmian paznokciowych w łuszczycy stanowi ogromne wyzwanie dla każdego dermatologa. Wynika to przede wszystkim z trudności w przenikaniu leków do macierzy i łożyska paznokcia oraz z długiego czasu, jaki jest potrzebny do odrostu zdrowej płytki paznokciowej (z reguły okres ten wynosi od 6 do 24 miesięcy). Konieczne jest zatem długotrwałe i regularne stosowanie preparatów, co u wielu chorych, przy braku widocznej poprawy w krótkim czasie, może być trudne do uzyskania. W ocenie nasilenia zmian paznokciowych oraz skuteczności leczenia pomocny może być wskaźnik NAPSİ (ang. *Nail Psoriasis Severity Index*) [61].

W pierwszym okresie leczenia, zwłaszcza przy mniej nasilonych zmianach w obrębie płytek paznokciowych, można podjąć próbę terapii miejscowej. Zastosowanie mają silne i bardzo silne glikokortykosteroidy w połączeniu z lekami keratolitycznymi, pochodne witaminy A (tazaroten) oraz pochodne witaminy D₃ w połączeniu z silnymi glikokortykosteroidami (kalcypotriol z dipropionianem betametazonu) (tab. VII) [62–66]. Skuteczność

leczenia miejscowego oceniana jest na około 30–40%. Jeżeli leczenie miejscowe okaże się nieskuteczne lub zmiany są nasilone, należy rozważyć celowość leczenia ogólnego jednym z ogólnie dostępnych leków przeciwłuszczycowych (tab. VII) [67–74]. Leczenie ogólne jest wskazane nawet w przypadku, gdy nasilenie ognisk łuszczycy na skórze nie pozwala rozpoznać łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej. Niektórzy autorzy polecają także doogniskowe (w okolicę wału paznokciowego) wstrzykiwanie glikokortykosteroidów lub metotreksatu [75–78]. Obecnie nie ma jednak wiarygodnych badań potwierdzających w pełni skuteczność i bezpieczeństwo tej formy leczenia w porównaniu z innymi (zwłaszcza ogólnymi) metodami terapii, natomiast wstrzyknięcia takie są bardzo bolesne i z reguły wymagają znieczulenia miejscowego lub wstrzykiwania za pomocą dermojetu, co ogranicza ich powszechne stosowanie. Dobre efekty leczenia łuszczycy paznokci obserwowano po stosowaniu leków biologicznych (infliksymabu, adalimumabu, etanerceptu, ustekinumabu).

Leczenie łuszczycy okresu dziecięcego

Leczenie łuszczycy w populacji pediatrycznej nie odbiega zasadniczo od leczenia osób dorosłych i w przypadku zmian ograniczonych (PASI \leq 10 punktów, BSA \leq 10%) należy stosować leczenie miejscowe, natomiast w przypadku zmian bardziej nasilonych (PASI $>$ 10 punktów, BSA $>$ 10%) konieczne jest dołączenie leczenia ogólnego, względnie fototerapii. Przy ocenie jakości życia wskazane jest zastąpienie skali DLQI skalą zaadoptowaną dla dzieci CDLQI (ang. *Children Dermatology Life Quality Index*) [79].

Omawiając leczenie miejscowe łuszczycy wieku dziecięcego, należy zwrócić uwagę na to, że niektóre grupy leków (tazaroten, połączenie kalcypotriolu z dipropionianem betametazonu) nie są zarejestrowane do stosowania u osób poniżej 18. roku życia i z tego powodu ich aplikowanie powinno być ograniczone jedynie do przypadków nieodpowiadających na inne metody terapii. Kolejna różnica

w leczeniu tej postaci łuszczycy wiąże się z większym stopniem wchłaniania przez skórę dziecka leków miejscowych, a tym samym zwiększonym ryzykiem rozwoju działań niepożądanych. Ponadto przyleganie fałdów skóry do siebie i stosowanie pieluch lub pieluchomajtek u małych dzieci może się przyczyniać do okluzji, co dodatkowo zwiększa absorpcję leków z tych okolic ciała. Z tego powodu leczenie z wykorzystaniem np. preparatów keratolitycznych zawierających kwas salicylowy należy prowadzić z dużą ostrożnością z uwagi na możliwość ich działania toksycznego w wyniku nadmiernej absorpcji przez skórę [80].

Złotym standardem w miejscowej terapii łuszczycy u dzieci pozostaje cygnolina (tab. VIII). Alternatywnie można stosować preparaty glikokortykosteroidowe, choć należy pamiętać, że do stosowania u dzieci poniżej 1. roku życia dopuszczone zostały tylko octan hydrokortyzonu i maślan hydrokortyzonu, od 1. roku życia alklometazon, a od 2. roku życia propionian flutikazonu. U dzieci można także stosować aceponian metyloprednizolonu i furoinian mometazonu. Pozostałe glikokortykosteroidy miejscowe mają rejestrację od 12. roku życia. Skuteczne są także pochodne witaminy D₃, które można aplikować od 6. roku życia. W przypadku zajęcia skóry twarzy godne polecenia są inhibitory kalcyneuryny (leczenie poza rejestracją leku), które cechują się potwierdzoną skutecznością i dobrym profilem bezpieczeństwa. W trakcie leczenia nie należy także zapominać o właściwej pielęgnacji i o nawilżaniu skóry za pomocą emolientów.

W przypadku łuszczycy o dużym nasileniu zaleca się dołączenie do terapii miejscowej leczenia ogólnego. Do leków dopuszczonych do stosowania u dzieci należą acytretyna, cyklosporyna A i metotreksat. Dzieci z reguły dobrze tolerują leczenie ogólne. Przy stosowaniu retinoidów u dzieci należy jednak pamiętać o możliwości wystąpienia zaburzeń procesu kostnienia (przedwczesne zarastanie przynasad kości długich) i uważnie kontrolować wzrost

Tabela VIII. Leczenie łuszczycy zwyczajnej u dzieci

Table VIII. Therapy of psoriasis vulgaris in children

Nasilenie łuszczycy	Leczenie rekomendowane	Leczenie alternatywne
łagodna	<ul style="list-style-type: none"> cygnolina leki keratolityczne* 	<ul style="list-style-type: none"> glikokortykosteroidy miejscowe o małej i średniej sile działania inhibitory kalcyneuryny (łuszczycza twarzy i łuszczycza odwrócona)** pochodne witaminy D₃ dziegiecie
umiarkowana do ciężkiej	<ul style="list-style-type: none"> fototerapia wąskozakresowym UVB 311 nm cyklosporyna A metotreksat acytretyna 	<ul style="list-style-type: none"> etanercept (od 6. roku życia) PUVA (wyjątkowo)

*leki keratolityczne wskazane są jedynie na początku terapii w celu usunięcia łusek, u dzieci należy je stosować z dużą ostrożnością z uwagi na możliwość wchłaniania przez skórę i wywoływania działań toksycznych, **wskazania pozarejestracyjne

dziecka [81]. Spośród leków biologicznych od 6. roku życia można stosować etanercept. Obecnie trwają badania dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa adalimumabu [82], który jest już stosowany u dzieci z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Prowadzone są także badania nad zastosowaniem ustekinumabu u dzieci z łuszczycą [83]. Dobór odpowiedniego preparatu zależy od wyników badań dodatkowych i ewentualnych schorzeń współistniejących. Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, leki biologiczne w łuszczycy są wskazane, jeśli pacjent nie odpowiedział zadowolająco na przynajmniej dwie klasyczne metody terapii ogólnej bądź też nie może ich stosować z uwagi na brak tolerancji, objawy uboczne lub schorzenia współistniejące [84]. U starszych dzieci (od około 10.–12. roku życia) można także stosować fototerapię UVB. Fotochemioterapia (PUVA) z uwagi na możliwe działanie prokancerogenne powinna być zalecana z dużą ostrożnością, jedynie w sytuacjach, gdy u danego chorego przewidywane korzyści przeważają nad ewentualnymi niekorzystnymi następstwami takiego leczenia. W większości przypadków metoda PUVA jest zalecana dopiero po 18. roku życia. Nie należy łączyć fototerapii lub fotochemioterapii z cyklosporyną A lub metotreksatem [85].

PODSUMOWANIE

Obecne wytyczne dotyczące głównych zasad klasyfikowania pacjentów z łuszczycą zwyczajną, leczenia miejscowego łuszczycy łagodnej oraz terapii łuszczycy paznokci i łuszczycy okresu dziecięcego zostały opracowane w celu ułatwienia polskim dermatologom postępowania z chorymi na łuszczycę. Mamy nadzieję, że przedstawione rekomendacje będą pomocnymi wskazówkami dla lekarzy w trakcie codziennej pracy klinicznej. Pragniemy jednak zaznaczyć, że w każdym przypadku lekarz prowadzący leczenie musi podejmować indywidualnie decyzje terapeutyczne, uwzględniając aktualny stan kliniczny chorego, a także opierając się na bieżących doniesieniach naukowych.

Piśmiennictwo

1. Reich A., Szepietowski J.: Aspekty genetyczne i immunologiczne w patogenezie łuszczycy. *Wiad Lek* 2007, 60, 270-276.
2. Reich A., Wójcik-Maciejowicz A., Slominski A.T.: Stress and the skin. *G Ital Dermatol Venereol* 2010, 145, 213-219.
3. Pastuszka M., Tyc-Zdrojewska E., Uczniak S., Bienias W., Kaszuba A.: Współczesne poglądy na etiopatogenezę łuszczycy. *Post Dermatol Alergol* 2011, supl. 3, 117-131.
4. Eder L., Chandran V., Shen H., Cook R.J., Shanmugajah S., Rosen C.F. i inni: Incidence of arthritis in a prospective cohort of psoriasis patients. *Arthritis Care Res* 2011, 63, 619-622.
5. Naredo E., Möller I., de Miguel E., Batlle-Gualda E., Acebes C., Brito E. i inni: High prevalence of ultrasonographic synovitis and enthesopathy in patients with psoriasis without psoriatic arthritis: a prospective case-control study. *Rheumatology (Oxford)* 2011, 50, 1838-1848.
6. Lotti T., Hercogova J., Prignano F.: The concept of psoriatic disease: can cutaneous psoriasis any longer be separated by the systemic comorbidities? *Dermatol Ther* 2010, 23, 119-122.
7. Naldi L., Mercuri S.R.: Epidemiology of comorbidities in psoriasis. *Dermatol Ther* 2010, 23, 114-118.
8. Koo J.: Population-based epidemiologic study of psoriasis with emphasis on quality of life assessment. *Dermatol Clin* 1996, 14, 485-496.
9. Rapp S.R., Feldman S.R., Exum M.L., Fleischer A.B. Jr, Reboussin D.M.: Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999, 41, 401-407.
10. Hrehorów E., Reich A., Szepietowski J.: Jakość życia chorych na łuszczycę: zależność od świada, stresu i objawów depresyjnych. *Dermatol Klin* 2007, 9, 19-23.
11. Uczniak S., Bienias W., Kaszuba A., Pastuszka M.: Schorzenia współistniejące z łuszczycą. *Post Dermatol Alergol* 2011, supl. 3, 132-137.
12. Bienias W., Uczniak S., Pastuszka M., Kaszuba A.: Łuszczycyca - psychologiczne, społeczne i ekonomiczne aspekty schorzenia. *Post Dermatol Alergol* 2011, supl. 3, 138-143.
13. Zamirska A., Reich A., Berny-Moreno J., Salomon J., Szepietowski J.C.: Vulvar pruritus and burning sensation in women with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2008, 88, 132-135.
14. Radtke M.A., Reich K., Blome C., Rustenbach S., Augustin M.: Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey. *J EADV* 2009, 23, 683-691.
15. Ibrahim G.H., Buch M.H., Lawson C., Waxman R., Hellwell P.S.: Evaluation of an existing screening tool for psoriatic arthritis in people with psoriasis and the development of a new instrument: the Psoriasis Epidemiology Screening Tool (PEST) questionnaire. *Clin Exp Rheumatol* 2009, 27, 469-474.
16. Husni M.E., Meyer K.H., Cohen D.S., Mody E., Qureshi A.A.: The PASE questionnaire: pilot-testing a psoriatic arthritis screening and evaluation tool. *J Am Acad Dermatol* 2007, 57, 581-587.
17. Dominguez P.L., Husni M.E., Holt E.W., Tyler S., Qureshi A.A.: Validity, reliability, and sensitivity-to-change properties of the psoriatic arthritis screening and evaluation questionnaire. *Arch Dermatol Res* 2009, 301, 573-579.
18. Gladman D.D., Schentag C.T., Tom B.D., Chandran V., Brockbank J., Rosen C. i inni: Development and initial validation of a screening questionnaire for psoriatic arthritis: the Toronto Psoriatic Arthritis Screen (ToPAS). *Ann Rheum Dis* 2009, 68, 497-501.
19. Reich A., Szepietowski J.: Postępowanie z chorymi na łuszczycę: ocena postaw i zachowań lekarzy oddziałów dermatologicznych w codziennej praktyce lekarskiej. *Dermatol Klin* 2011, 13, 57-68.
20. Pariser D.M., Bagel J., Gelfand J.M., Korman N.J., Ritchlin C.T., Strober B.E. i inni: National Psoriasis Foundation clinical consensus on disease severity. *Arch Dermatol* 2007, 143, 239-242.
21. Finlay A.Y.: Current severe psoriasis and the rule of tens. *Br J Dermatol* 2005, 152, 861-867.
22. Mrowietz U., Kragballe K., Reich K., Spuls P., Griffiths C.E., Nast A. i inni: Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res* 2011, 303, 1-10.
23. Poznańska-Kurowska K., Michalak I., Uczniak S., Kaszuba A.: Łuszczycyca - leczenie miejscowe. *Post Dermatol Alergol* 2011, supl. 3, 150-161.

24. van de Kerkhof P., de Peuter R., Rytov J., Jansen J.P.: Mixed treatment comparison of a two-compound formulation (TCF) product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate with other topical treatments in psoriasis vulgaris. *Curr Med Res Opin* 2011, 27, 225-238.
25. Bogaczewicz J., Woźniacka A., Sysa-Jędrzejowska A.: Zastosowanie witaminy D, jej metabolitów i analogów w leczeniu dermatologicznym. *Przegl Dermatol* 2009, 96, 419-427.
26. Reich A., Szepietowski J.: Porównawcza ocena krótkotrwałego leczenia ognisk łuszczycy plackowatej propionianem klobetazolu i acetonidem fluocinolonu. *Dermatol Klin* 2004, 6, 123-129.
27. Weinstein G.D., Krueger G.G., Lowe N.J., Duvic M., Friedman D.J., Jegasothy B.V. i inni: Tazarotene gel, a new retinoid, for topical therapy of psoriasis: vehicle-controlled study of safety, efficacy, and duration of therapeutic effect. *J Am Acad Dermatol* 1997, 37, 85-92.
28. Roelofzen J.H., Aben K.K., Oldenhof U.T., Coenraads P.J., Alkemade H.A., van de Kerkhof P.C. i inni: No increased risk of cancer after coal tar treatment in patients with psoriasis or eczema. *J Invest Dermatol* 2010, 130, 953-961.
29. Hadi S.M., Al-Quran H., de Sá Earp A.P., Hadi A.S., Lebwahl M.: The use of the 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *Photomed Laser Surg* 2010, 28, 693-695.
30. Wollina U., Koch A., Scheibe A., Seme B., Streit I., Schmidt W.D.: Targeted 307 nm UVB-excimer light vs. topical dithranol in psoriasis. *J EADV* 2012, 26, 122-123.
31. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthritis in adults. SIGN, Edinburgh, 2010 (SIGN publication no 121).
32. Reich A., Szepietowski J., Zimoląg I.: Emolienty jako suplementacja terapii łuszczycy plackowatej propionianem klobetazolu: prospektywne badanie randomizowane. *Dermatol Klin* 2006, 8, 11-15.
33. Szepietowski J., Kaszuba A., Chodorowska G., Adamski Z., Reich A.: Miejsce preparatu złożonego kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu w maści w leczeniu zewnętrznym łuszczycy: opinia ekspercka. *Dermatol Klin* 2011, 13, 119-125.
34. McCormack P.L.: Calcipotriol/betamethasone dipropionate. A review of its use in the treatment of psoriasis vulgaris of the trunk, limbs and scalp. *Drugs* 2011, 71, 709-730.
35. Mrowietz U., Macheleidt O., Eicke C.: Effective treatment and improvement of quality of life in patients with scalp psoriasis by topical use of calcipotriol/betamethasone (Xamiol®-gel): results. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011, 9, 825-831.
36. Bottomley J.M., Taylor R.S., Rytov J.: The effectiveness of two-compound formulation calcipotriol and betamethasone dipropionate gel in the treatment of moderately severe scalp psoriasis: a systematic review of direct and indirect evidence. *Curr Med Res Opin* 2011, 27, 251-268.
37. Luger T.A., Cambazard F., Larsen F.G., Bourcier M., Gupta G., Clonier F. i inni: A study of the safety and efficacy of calcipotriol and betamethasone dipropionate scalp formulation in the long-term management of scalp psoriasis. *Dermatology* 2008, 217, 321-328.
38. Poulin Y., Papp K., Bissonnette R., Barber K., Kerrouche N., Villemagne H.; Calepo Study Team: Clobetasol propionate shampoo 0.05% is efficacious and safe for long-term control of moderate scalp psoriasis. *J Dermatol Treat* 2010, 21, 185-192.
39. Kaszuba A., Pastuszka M.: Shampoo in the treatment of scalp psoriasis. [w:] *Handbook of hair in health and disease*. V. Preedy (red.). Wageningen Academic Publisher, The Netherlands, 2012, 449-466.
40. Wozel G., Klein E., Mrowietz U., Reich K., Sebastian M., Streit V.: Scalp psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011, 9, 70-74. Erratum in: *J Dtsch Dermatol Ges* 2011, 9, 872.
41. Tyring S., Bagel J., Lynde C., Klekotka P., Thompson E.H., Gandra S.R. i inni: Patient-reported outcomes in moderate-to-severe plaque psoriasis with scalp involvement: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study of etanercept. *J EADV* 2011 Dec 21 (doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04394.x).
42. Hrehorów E., Salomon J., Matusiak L., Reich A., Szepietowski J.C.: Patients with psoriasis feel stigmatized. *Acta Derm Venereol* 2012, 92, 67-72.
43. Kroft E.B., Erceg A., Maimets K., Vissers W., van der Valk P.G., van de Kerkhof P.C.: Tacrolimus ointment for the treatment of severe facial plaque psoriasis. *J EADV* 2005, 19, 249-251.
44. Lebwahl M., Freeman A., Chapman M.S., Feldman S., Hartle J., Henning A.: Proven efficacy of tacrolimus for facial and intertriginous psoriasis. *Arch Dermatol* 2005, 141, 1154.
45. Rallis E., Nasiopoulou A., Kouskoukis C., Roussaki-Schulze A., Koumantaki E., Karpouzis A. i inni: Successful treatment of genital and facial psoriasis with tacrolimus ointment 0.1%. *Drugs Exp Clin Res* 2005, 31, 141-145.
46. Brune A., Miller D.W., Lin P., Cotrim-Russi D., Paller A.S.: Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007, 24, 76-80.
47. Hofer A., Fink-Puches R., Kerl H., Quehenberger F., Wolf P.: Paired comparison of bathwater versus oral delivery of 8-methoxypsoralen in psoralen plus ultraviolet: A therapy for chronic palmoplantar psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006, 22, 1-5.
48. Neumann N.J., Mahnke N., Korpusik D., Stege H., Ruzicka T.: Treatment of palmoplantar psoriasis with monochromatic excimer light (308-nm) versus cream PUVA. *Acta Derm Venereol* 2006, 86, 22-24.
49. Sezer E., Erbil A.H., Kurumlu Z., Taştan H.B., Etikan I.: Comparison of the efficacy of local narrowband ultraviolet B (NB-UVB) phototherapy versus psoralen plus ultraviolet A (PUVA) paint for palmoplantar psoriasis. *J Dermatol* 2007, 34, 435-440.
50. Kragballe K., Larsen F.G.: A hydrocolloid occlusive dressing plus triamcinolone acetone cream is superior to clobetasol cream in palmo-plantar pustulosis. *Acta Derm Venereol* 1991, 71, 540-542.
51. Duweb G.A., Abuzariba O., Rahim M., al-Taweel M., al-Alem S., Abdulla S.A.: Occlusive versus nonocclusive calcipotriol ointment treatment for palmoplantar psoriasis. *Int J Tissue React*, 2001, 23, 59-62.
52. Kumar B., Kumar R., Kaur I.: Coal tar therapy in palmoplantar psoriasis: old wine in an old bottle? *Int J Dermatol* 1997, 36, 309-312.
53. Khandpur S., Sharma V.K.: Comparison of clobetasol propionate cream plus coal tar vs. topical psoralen and solar ultraviolet A therapy in palmoplantar psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2011, 36, 613-616.
54. Reitamo S., Erkko P., Remitz A., Lauerma A.I., Montonen O., Harjula K.: Cyclosporine in the treatment of palmoplantar pustulosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch Dermatol* 1993, 129, 1273-1279.
55. Erkko P., Granlund H., Remitz A., Rosen K., Mobacken H., Lindelöf B. i inni: Double-blind placebo-controlled study of long-term low-dose cyclosporin in the treatment of palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol* 1998, 139, 997-1004.
56. Gupta S.K., Singh K.K., Lalit M.: Comparative therapeutic evaluation of different topicals and narrow band ultraviolet B therapy combined with systemic methotrexate in the treatment of palmoplantar psoriasis. *Indian J Dermatol* 2011, 56, 165-170.

57. **Nuño-González A., Gómez de la Fuente E., Vicente-Martín F.J., López-Esteban J.L.:** Good response of hyperkeratotic palmoplantar psoriasis to ustekinumab. *Actas Dermosifiliogr* 2011 Sep 9 [Epub ahead of print].
58. **Safa G., Martin A., Darrieux L.:** Exacerbation of infliximab-induced palmoplantar psoriasis under ustekinumab therapy in a patient with ankylosing spondylitis. *J Clin Rheumatol* 2011, 17, 385-386.
59. **Capkin E., Karkucak M., Yayli S., Aydin Çapkin A., Tosun M.:** Infliximab-induced palmoplantar psoriasis in a patient with ankylosing spondylitis. *J Clin Rheumatol* 2011, 17, 293-294.
60. **Chu D.H., Van Voorhees A.S., Rosenbach M.:** Treatment of refractory tumor necrosis factor inhibitor-induced palmoplantar pustulosis: a report of 2 cases. *Arch Dermatol* 2011, 147, 1228-1230.
61. **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.
62. **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.
63. **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.
64. **Zakeri M., Valikhani M., Mortazavi H., Barzegari M.:** Topical calcipotriol therapy in nail psoriasis: a study of 24 cases. *Dermatol Online J* 2005, 11, 5.
65. **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, 167-168.
66. **Rigopoulos D., Gregoriou S., Daniel III C.R., Belyayeva H., Larios G., Verra P. i inni:** Treatment of nail psoriasis with a two-compound formulation of calcipotriol plus betamethasone dipropionate ointment. *Dermatology* 2009, 218, 338-341.
67. **Syuto T., Abe M., Ishibuchi H., Ishikawa O.:** Successful treatment of psoriatic nails with low-dose cyclosporine administration. *Eur J Dermatol* 2007, 17, 248-249.
68. **Irla N., Yawalkar N.:** Marked improvement in nail psoriasis during treatment with adalimumab. *Dermatology* 2009, 219, 353-356.
69. **López V., Molina I., Martí N., Martín J.M., Jordá E.:** Severe nail psoriasis with a rapid response to acitretin. *Clin Exp Dermatol* 2009, 34, e332-e333.
70. **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. *JEADV* 2010, 24, 530-534.
71. **Coelho J.D., Diamantino F., Lestre S., Ferreira A.M.:** Treatment of severe nail psoriasis with etanercept. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011, 77, 72-74.
72. **Fabroni C., Gori A., Troiano M., Prignano F., Lotti T.:** Infliximab efficacy in nail psoriasis. A retrospective study in 48 patients. *JEADV* 2011, 25, 549-553.
73. **Gümüşel M., Özdemir M., Mevliitoğlu I., Bodur S.:** Evaluation of the efficacy of methotrexate and cyclosporine therapies on psoriatic nails: a one-blind, randomized study. *JEADV* 2011, 25, 1080-1084.
74. **Patsatsi A., Kyriakou A., Sotiriadis D.:** Ustekinumab in nail psoriasis: an open-label, uncontrolled, nonrandomized study. *J Dermatol Treat* 2011 Aug 8 [Epub ahead of print].
75. **Petratos M.A.:** Intralesional corticosteroid therapy of psoriatic nails. *Arch Dermatol* 1969, 100, 518-519.
76. **de Berker D.A., Lawrence C.M.:** A simplified protocol of steroid injection for psoriatic nail dystrophy. *Br J Dermatol* 1998, 138, 90-95.
77. **Saleem K., Azim W.:** Treatment of nail psoriasis with a modified regimen of steroid injections. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008, 18, 78-81.
78. **Saricaoglu H., Oz A., Turan H.:** Nail psoriasis successfully treated with intralesional methotrexate: case report. *Dermatology* 2011, 222, 5-7.
79. **Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y.:** The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br J Dermatol* 1995, 132, 942-949.
80. **Kuchciak-Brancewicz M., Pastuszka M., Bienias W., Kaszuba A.:** Aspekty kliniczne i terapeutyczne łuszczycy u dzieci. *Post Dermatol Alergol* 2011, supl. 3, 145-149.
81. **Trueb R.M.:** Therapies for childhood psoriasis. *Curr Probl Dermatol* 2009, 38, 137-159.
82. **A double blind study in pediatric subjects with chronic plaque psoriasis, studying adalimumab vs. methotrexate (NCT01251614).** <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01251614> [ostatnia modyfikacja: 02.11.2011].
83. **A study of the safety and efficacy of ustekinumab in adolescent patients with psoriasis (CADMUS) (NCT01090427).** <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01090427> [ostatnia modyfikacja: 29.12.2011].
84. **Szepletowski J., Adamski Z., Chodorowska G., Gliński W., Kaszuba A., Placek W. i inni:** Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego dotyczące stosowania leków biologicznych w łuszczycy zwykłej i stawowej (łuszczycowym zapaleniu stawów). *Przeegl Dermatol* 2010, 97, 1-13.
85. **Sticherling M., Augustin M., Boehncke W.H., Christophers E., Domm S., Gollnick H. i inni.:** Therapy of psoriasis in childhood and adolescence – a German expert consensus. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011, 9, 815-823.
86. **Fredriksson T., Pettersson U.:** Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978, 157, 238-244.
87. **Finlay A.Y., Khan G.K.:** Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994, 19, 210-216.
88. **Szepletowski J., Salomon J., Finlay A.Y., Klepacki A., Chodyncka B., Marionneau N.:** Wskaźnik wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia – Dermatology Life Quality Index (DLQI): polska wersja językowa. *Dermatol Klin* 2004, 6, 63-70.

Otrzymano: 19 III 2012 r.

Zaakceptowano: 1 IV 2012 r.

ZAŁĄCZNIKI

Załącznik 1. PASI – Psoriasis Area and Severity Index [86]

Punktacja	0	1	2	3	4	5	6
Rumień (R)	brak	lekki	średni	nasilony	bardzo nasilony		
Naciek (N)							
Łuska (Ł)							
Powierzchnia (P)	0	< 10%	≥ 10 < 30%	≥ 30 < 50%	≥ 50 < 70%	≥ 70 < 90%	≥ 90%

	głowa (G)	tułów (T)	kończyny górne (KG)	kończyny dolne (KD)
rumień (E)	_____	_____	_____	_____
naciek (I)	_____	_____	_____	_____
łuska (D)	_____	_____	_____	_____
suma = E + I + D	_____	_____	_____	_____
powierzchnia (A)	_____	_____	_____	_____
suma × A	_____	_____	_____	_____
	× 0,1 =	× 0,3 =	× 0,2 =	× 0,4 =
PASI =	_____			

Załącznik 2. BSA – Body Surface Area

Okolica ciała	Maksymalna powierzchnia [%]	BSA
głowa i szyja	9	_____ %
prawa kończyna górna	9	_____ %
lewa kończyna górna	9	_____ %
klatka piersiowa	9	_____ %
brzuch	9	_____ %
górną część pleców	9	_____ %
dolną część pleców	9	_____ %
prawe udo	9	_____ %
lewe udo	9	_____ %
prawe podudzie	9	_____ %
lewe podudzie	9	_____ %
zewnątrzne narządy płciowe	1	_____ %
BSA całkowite	100	_____ %

Uwaga: pełna powierzchnia dłoni pacjenta odpowiada w przybliżeniu 1% powierzchni ciała

Załącznik 3. Polska wersja *Dermatology Life Quality Index* (DLQI – wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych) [87, 88]

Celem tego kwestionariusza jest zbadanie, w jakim stopniu dolegliwości skórne wpływały na Pana/Pani życie W OSTATNIM TYGODNIU. Przy każdym pytaniu proszę zaznaczyć jedną kratkę.

1.	W jakim stopniu odczuwał/a Pan/Pani w ostatnim tygodniu swędzenie, bolesność, pieczenie lub mrowienie skóry?	bardzo mocno bardzo trochę wcale	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia był/a Pan/Pani zakłopotany/a lub zażenowany/a stanem swojej skóry?	bardzo mocno bardzo trochę wcale	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
3.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne przeszkadzały Panu/Pani w robieniu zakupów, wykonywaniu prac domowych lub ogrodniczych ?	bardzo mocno bardzo trochę wcale	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	nie dotyczy <input type="checkbox"/>
4.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne wpływały na Pana/Pani ubiór ?	bardzo mocno bardzo trochę wcale	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	nie dotyczy <input type="checkbox"/>
5.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne wpływały na Pana/Pani życie towarzyskie lub spędzanie wolnego czasu ?	bardzo mocno bardzo trochę wcale	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	nie dotyczy <input type="checkbox"/>
6.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne przeszkadzały Panu/Pani w uprawianiu sportu ?	bardzo mocno bardzo trochę wcale	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	nie dotyczy <input type="checkbox"/>
7.	Czy w ostatnim tygodniu dolegliwości skórne całkowicie uniemożliwiały Panu/Pani pracę lub naukę ?	tak nie	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	nie dotyczy <input type="checkbox"/>
	Jeśli odpowiedział/a Pan/Pani „nie”, to w jakim stopniu w ostatnim tygodniu dolegliwości skórne utrudniały Panu/Pani pracę zawodową lub naukę ?	bardzo trochę wcale	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
8.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne stanowiły problem w kontakcie z partnerem lub partnerką, przyjaciółmi lub rodziną ?	bardzo mocno bardzo trochę wcale	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	nie dotyczy <input type="checkbox"/>
9.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia stan Pana/Pani skóry utrudniał współżycie seksualne ?	bardzo mocno bardzo trochę wcale	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	nie dotyczy <input type="checkbox"/>
10.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia leczenie dolegliwości skórnych stanowiło dla Pana/Pani problem, taki jak np. utrudnienie utrzymania porządku czy nadmierne zaabsorbowanie czasu?	bardzo mocno bardzo trochę wcale	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	nie dotyczy <input type="checkbox"/>