



# Poglądy na leczenie chorych z łuszczycą paznokci

K. Reich

## STRESZCZENIE

Łuszczycą jest przewlekłą zapalną chorobą skóry, która dotyka około 2% populacji. U blisko 50% chorych na łuszczycę występuje jednocześnie łuszczycą paznokci, z częstością takiego współistnienia w ciągu całego życia na poziomie 80-90%. U prawie 30% chorych na łuszczycę skóry występuje również łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS), a u 80% spośród nich zajęte są również paznokcie. Zajęcie paznokci jest jednak często przeoczone przez lekarzy, mimo istotnego obciążenia chorych przez czynnościowe upośledzenie zręczności manualnej, a także ból i stres psychologiczny. Zajęte płytki paznokciowe są często pogrubiałe i łamliwe, a ponieważ są widoczne, chorzy zwykle martwią się ich wyglądem, co często prowadzi do unikania codziennych zajęć (w tym pracy). W dalszej perspektywie, zajęcie paznokci może być sygnałem cięższej postaci łuszczycy lub zapowiedzią łuszczycowego zapalenia stawów. Konwencjonalne leczenie łuszczycy paznokci jest przez chorych uważane za uciążliwe, a jednocześnie ograniczone przez objawy niepożądane, często także przez zmniejszenie jego skuteczności, wraz z upływem czasu. Brakuje danych z kontrolowanych badań klinicznych i nie przedstawiono żadnego spójnego podejścia terapeutycznego. Ostatnio oceniano działanie czynników biologicznych, skierowanych przeciwko czynnikowi martwicy nowotworów  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), na łuszczycę paznokci. W wieloośrodkowym badaniu z podwójnie ślełą próbą o nazwie EXPRESS (European Infliximab for Psoriasis [Remicade] Efficacy and Safety Study) wykazano, że infliksymab w dawce 5 mg/kg masy ciała powodował istotną poprawę łuszczycy paznokci ocenianą w tygodniu 0, 2, 6 a następnie co 8 tygodni, według wskaźnika NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index), u 378 chorych na umiarkowaną i ciężką łuszczycę. Istotna poprawa została odnotowana w 10 tygodniu, a w 50 tygodniu u 45% chorych otrzymujących infliksymab wykazano całkowite ustąpienie zmian na paznokciach. Istnieją również dowody pochodzące z małych badań wykazujące, że infliksymab istotnie poprawia zmiany na paznokciach i jakość życia chorych na łuszczycę paznokci. Niezbędna jest poprawa świadomości dotyczącej łuszczycy paznokci i jej wpływu na jakość życia chorych. Ponadto, potencjalne znaczenie zajęcia paznokci jako połączenia między łuszczycą a łuszczycowym zapaleniem stawów podkreśla istotność problemu oraz potrzebę skutecznego leczenia. Wykazano, że infliksymab poprawia zmiany na paznokciach występujące w przebiegu łuszczycy oraz jakość życia chorych, dlatego powinien być brany pod uwagę jako jedna z najlepszych opcji terapeutycznych dla wielu chorych na tę ciężką chorobę.

## SŁOWA KLUCZOWE

leczenie biologiczne, infliksymab, łuszczycą paznokci, jakość życia, leczenie

## Wprowadzenie

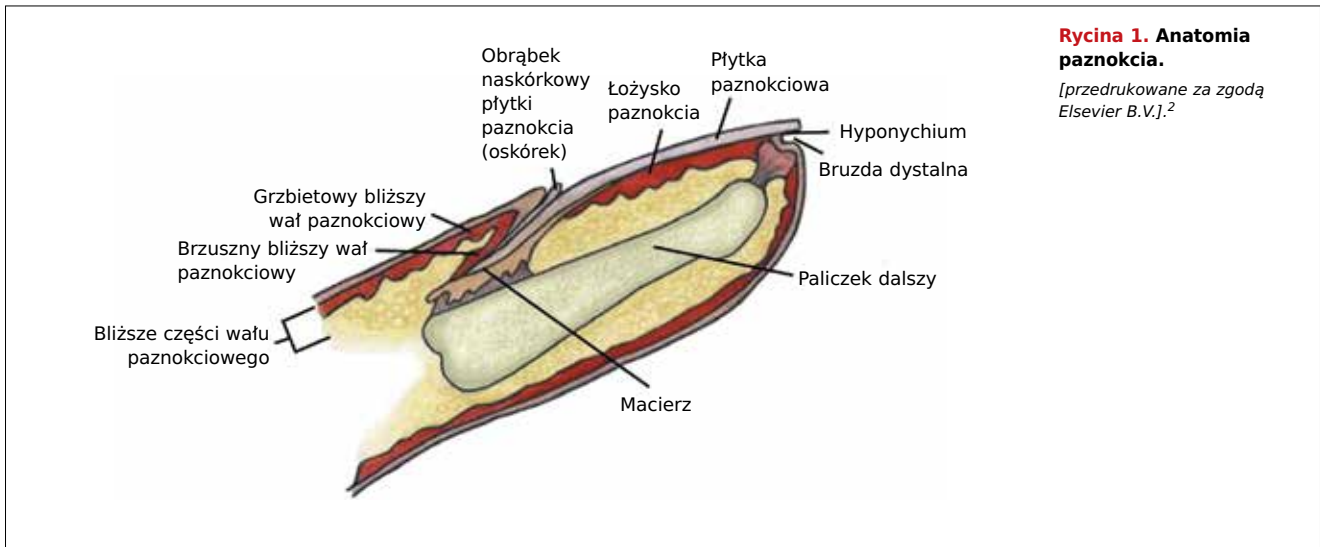
Łuszczycą jest przewlekłą zapalną chorobą skóry, na którą cierpi około 2% populacji.<sup>1,2</sup> Jest to nieuleczalna choroba, wpływająca na codzienną aktywność, a także powodująca większe fizyczne i psychiczne obciążenie niż inne choroby przewlekłe z zapaleniem stawów, chorobą płuc, niewydolnością serca i cukrzycą włącznie.<sup>3</sup> Dlatego łuszczycą wywiera znaczny emocjonalny, społeczny i fizyczny wpływ na jakość życia chorych.<sup>4</sup>

Dermatologikum,  
Hamburg, Niemcy

Adres do korespondencji:  
e-mail: kreich@  
dermatologikum.de

JEADV 2009,  
23(Suppl. 1):15-21

Dermatologia po Dyplomie  
2010;1(5):9-19



**Rycina 1. Anatomia paznokcia.**  
[przedrukowane za zgodą Elsevier B.V.]<sup>2</sup>

Ciężkość łuszczycy waha się od łagodnych ograniczonych blaszek do ciężkich postaci erytrodermicznych. Najczęściej występującą postacią jest łuszczyca plackowata. Stanowi ponad 80% przypadków, a charakteryzuje się wyraźnie ograniczonymi, rumieniowo-żółtawymi ogniskami, typowo zajmującymi łokcie, kolana, skórę owłosioną głowy i szczelinę międzypodłaskową. Łuszczyca kropelkowata występuje w około 10% przypadków, a postaci erytrodermiczne i krostkowe stwierdza się u mniej niż 3% chorych.<sup>5</sup>

U jednej trzeciej chorych na łuszczycę skóry dochodzi do rozwoju łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS), przewlekłej zapalnej artropatii, która jest traktowana jako odrębna choroba.<sup>6-8</sup> Cechy definiujące ŁZS obejmują zajęcie stawów międzypaliczkowych dalszych, obecność palców kielbaskowatych (dactylitis), zapalenie przyczepów ścięgniętych, osteolizę i okołostawowe kościotworzenie.

Zajęcie paznokci jest od dawna często rozpoznawanym objawem łuszczycy, występującym nawet u 50% chorych,<sup>2,9</sup> z częstością występowania w ciągu całego życia ocenianą na 80-90%. Łuszczyca paznokci występuje częściej u chorych z cięższymi postaciami choroby, takimi jak łuszczycowe zapalenie stawów, z 70-80% częstością występowania w tej grupie.<sup>8,10,11</sup> Ponadto jest związana z zajęciem stawów międzypaliczkowych dalszych i wskazuje na cięższy przebieg łuszczycowego zapalenia stawów.<sup>10,12,13</sup> Stwierdzono dodatni związek łuszczycy paznokci z czasem trwania zmian skórnych<sup>14</sup> oraz nasilenia łuszczycy paznokci z ciężkością zajęcia skóry i stawów.<sup>9,10</sup> Łuszczyca paznokci występuje również u 40% chorych z łagodną postacią łuszczycy (wskaźnik PASI [Psoriasis Area and Severity Index]  $\leq 10$ ).<sup>9</sup> U 1-5% chorych zajęte są płytki paznokciowe przy nieobecności

zmian skórnych.<sup>15</sup> Łuszczyca paznokci występuje około 10% częściej u mężczyzn niż u kobiet i wiąże się z większą masą ciała.

### Znaczenie paznokci w łuszczycy

Mimo częstego występowania, łuszczyca paznokci jest często przeoczana i nie jest skutecznie leczona.<sup>9</sup> Ma to istotne następstwa dla leczenia chorych na łuszczycę, ponieważ zajęcie paznokci wpływa ujemnie na funkcjonowanie i jakość życia. Ponadto, może być predyktorem zapalnego uszkodzenia stawów w przyszłości, prekursorem ŁZS i widocznym wskaźnikiem aktywności choroby.<sup>16</sup>

#### OBRAZ KLINICZNY

Paznokciec zbudowany jest z płytki paznokciowej i czterech struktur nabłonkowych: bliższego wału paznokciowego, macierzy paznokcia, łożyska paznokcia i hyponychium (ryc. 1). Łuszczyca paznokci przybiera postać różnych zmian w zależności od tego, która część paznokcia jest zajęta. Jej najczęstszym objawem klinicznym jest naporstkowanie (prawie 70% chorych), wyprzedzając zmianę zabarwienia łożyska paznokcia, onycholizę, hiperkeratozę podpaznokciową oraz wylewy krwi przypominające drzazgę, choć w niektórych badaniach wykazano, że zmiana zabarwienia łożyska paznokciowego występuje rzadziej niż inne zmiany.<sup>2,17</sup> Łuszczyca macierzy paznokcia objawia się zwykle jako naporstkowanie, leukonychia (białe zabarwienie), czerwone plamki w obłóczku i dystrofia (łamliwość paznokci), natomiast łuszczyca łożyska przybiera postać przebarwień typu plamy olejowej, podłużnych wylewów krwawych, hiperkeratozy podpaznokciowej i onycholizy (ryc. 2).

Naparstkowanie paznokci oznacza obecność powierzchniowych zagłębień w płytce paznokciowej, które wskazują na nieprawidłowości w proksymalnych częściach macierzy paznokcia. W łuszczycy paznokci, keratynizacja jest przerywana przez komórki parakeratocytne w warstwie ziarnistej w obrębie zmian w macierzy. Te komórki są ekspozowane wraz ze wzrostem paznokcia i ulegają złuszczeniu, tworząc zagłębienia (ryc. 3). Głębsze naparstkowanie wskazuje na zajęcie pośrednich, brzusznych i grzbietowych części macierzy paznokcia, natomiast uważa się, że leukonychia odzwierciedla zajęcie jedynie pośrednich i brzusznych części macierzy.<sup>2</sup>

Zmiany łuszczycowe w łożysku paznokcia przyjmują postać przebarwień typu plam olejowych lub łososiowych, widocznych przez płytkę paznokciową. Onycholiza wynika prawdopodobnie z zajęcia hyponychium. Oddzielenie się płytki paznokciowej od łożyska paznokcia pozostawia przestrzeń, która zwiększa ryzyko wtórnych infekcji. W hiperkeratozie podpaznokciowej płytka paznokciowa jest uniesiona nad łożyskiem, jako wynik odkładania się niezłuszczonych komórek.<sup>2</sup>

#### WPLYW NA AKTYWNOŚĆ I JAKOŚĆ ŻYCIA

Kliniczne objawy łuszczycy paznokci są bardzo widoczne i istotnie wpływają na jakość życia. Aby ocenić subiektywne dolegliwości związane z zajęciem paznokci do 7000 chorych na łuszczycę wysłano ankietę.<sup>14</sup> W badaniu uwzględniono odpowiedzi uzyskane od 1728 badanych, w średnim wieku 47 lat, chorujących średnio od 12 lat. Łuszczycy paznokci występowała u 1369 chorych (79,2%), zajęcie paznokci zarówno rąk, jak i stóp stwierdzono u 62,6%, tylko paznokci rąk w 26,8%, a tylko paznokci stóp w 8,6% przypadków. Wykazano dodatni związek między czasem trwania zmian skórnych a łuszczycą paznokci. Naparstkowanie paznokci zostało odnotowane u 75,3% chorych, uniesienie wolnego brzegu płyt-

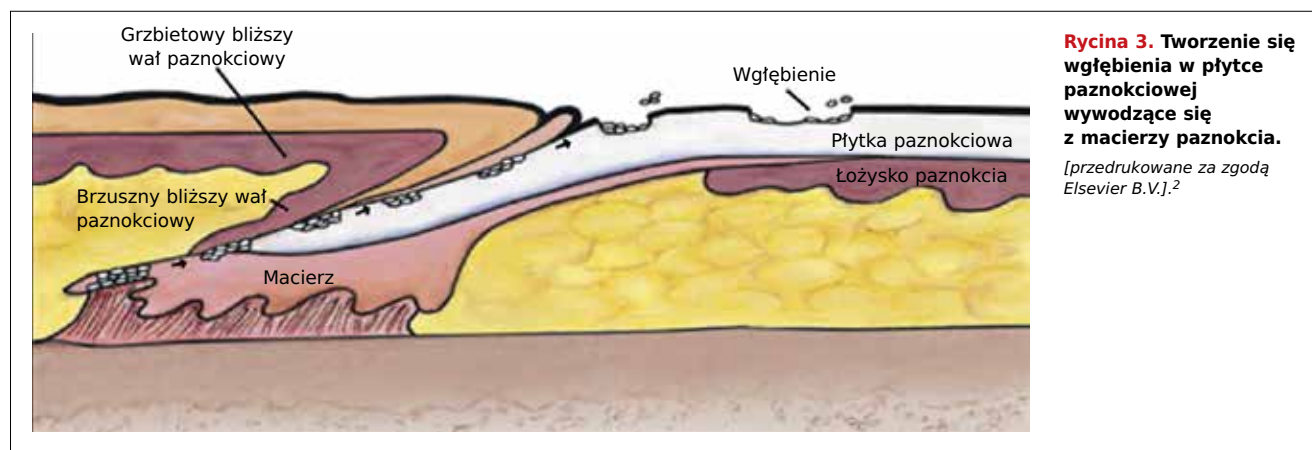


**Rycina 2.** Częstość objawy kliniczne łuszczycy paznokci.

ki paznokciowej u 49,3%, onycholiza u 46,2% a zmiana zabarwienia w 29,2% przypadków.

Ból spowodowany zmianami paznokciowymi występował u 51,8% chorych, a ponad 90% badanych odczuwało dyskomfort spowodowany wyglądem paznokci. U 58,9% chorych odnotowano ujemny wpływ na rutynową codzienną aktywność, a podobny odsetek badanych (56,1%) skarżył się na spowodowane łuszczycą paznokci utrudnienia w czynnościach związanych z prowadzeniem domu. Co ważne, 47,9% respondentów przyznało, że choroba paznokci ograniczyła ich czynności zawodowe.

W innym badaniu, przeprowadzonym wśród 69 chorych na łuszczycowe zapalenie stawów, stwierdzono, że ciężka łuszczycy paznokci była związana z upośledzeniem aktywności związanym z zapaleniem stawów i wyższymi wskaźnikami depresji ( $r=0,39$ ,  $p < 0,001$ ) i lęku



**Tabela 1. Metody oceny i zajęcie paznokci**

Metoda oceny	Ocena zajęcia paznokci
Psoriasis Area and Severity Index (PASI)	Nie bierze pod uwagę ciężkości zajęcia paznokci
Wskaźnik ciężkości łuszczycy paznokci Barana <sup>18</sup>	Tak, ale nie koncentruje się na funkcjonowaniu chorych, bólu i jakości życia
System wskaźników Cannavo <sup>19</sup>	Tak, ale stosunkowo mało koncentruje się na funkcjonowaniu chorych, bólu i jakości życia (3 cechy, bez walidacji)
Wskaźnik Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) <sup>20</sup>	Tak, ale nie koncentruje się na funkcjonowaniu chorych, bólu i jakości życia
Dermatology Life Quality INDEX (DLQI) <sup>21</sup>	Nie uwzględnia paznokci, tylko skórę

( $r=0,34$ ,  $p=0,004$ ) ocenianymi za pomocą kwestionariusza HAQ.<sup>10</sup>

## Ocena i postępowanie w łuszczycy paznokci

Mimo znaczenia łuszczycy paznokci często pozostaje ona niezauważona w postępowaniu klinicznym u chorych na łuszczycę, a także w wielu badaniach klinicznych prowadzonych z udziałem chorych na łuszczycę z zapaleniem stawów. Błazki łuszczycowe są zwykle pierwotną motywacją do podjęcia decyzji o leczeniu łuszczycy, a chorzy czasami kierowani są do reumatologa w celu oceny zajęcia stawów. Przedstawiono kilka możliwych przyczyn bagatelizowania łuszczycy paznokci. Sugerowano, że reumatolodzy słabo rozpoznają choroby paznokci, ale nie zostało to potwierdzone, gdyż ocena reumatologiczna wykazywała wysoką czułość w wykrywaniu zajęcia paznokci i dobrze korelowała z oceną dermatologiczną.<sup>10</sup>

Innym wyjaśnieniem jest postrzeganie leczenia łuszczycy paznokci jako nieskutecznego, nie ma też standardów leczenia ani metody oceny jego wyników. Wybór właściwej metody leczenia jest utrudniony przez brak dobrej jakości dowodów z badań klinicznych wykorzystujących szeroko akceptowane obiektywne narzędzia mierzące wyniki badań. Korzystano z kilku takich narzędzi, które wymieniono w tabeli 1.<sup>18-21</sup> Wskaźnik PASI (Psoriasis Area and Severity Index) jest często stosowany w badaniach klinicznych, ale mierzy jedynie zajęcie skóry. W praktyce klinicznej częściej stosowana jest Physician's Global Assessment, ale ona również nie ocenia zajęcia paznokci. Te dwa narzędzia nie oceniają jakości życia chorych na łuszczycę. Można ją ocenić przy wykorzystaniu wskaźnika DLQI (Dermatology Life Quality Index), ale ten z kolei pomija łuszczycę paznokci.

Wskaźnik NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) opracowano jako obiektywne i powtarzalne narzędzie do oceny zajęcia paznokci, a więc może być wykorzy-

stane do określenia skuteczności działań leczniczych.<sup>20</sup> Każdy paznokieć jest podzielony na 4 kwadranty, które są oceniane pod kątem obecności objawów łuszczycy w macierzy (naparstkowanie, leukonychia, łamliwość płytki paznokciowej) i łożysku paznokcia (przebarwienia typu plamy olejowej, onycholiza, hiperkeratoza, podłużne wylewy krwawe). Jeśli występuje którykolwiek z objawów we wszystkich czterech kwadrantach, paznokciowi przyznaje się 4 punkty, jeśli nie ma żadnych zmian w żadnym z kwadrantów 0 punktów. Macierzy i łożysku każdego paznokcia przypisane jest od 0 do 4 punktów, co w sumie daje wynik od 0 do 8 dla każdego paznokcia. Wszystkie paznokcie mogą być ocenione za pomocą całkowitego wskaźnika NAPSI, który jest sumą wskaźników, z maksymalną liczbą punktów wynoszącą 80, jeśli pod uwagę bierze się tylko palce rąk (10 paznokci) lub 160, jeśli dodatkowo włączone są paznokcie stóp (20 paznokci). Często celem oceny wyników leczenia są konkretne paznokcie. Wskaźnik NAPSI jest powtarzalny i łatwy do zastosowania i choć stanowi postęp w ogólnej ocenie skuteczności leczenia łuszczycy paznokci, należy go stosować w połączeniu z metodami oceniającymi jakość życia.

## AKTUALNE OPCJE TERAPEUTYCZNE W ŁUSZCZYCY PAZNOKCI

Leczenie łuszczycy paznokci powinno być rozpatrywane w kontekście leczenia samej łuszczycy i służyć szybkoemu i aktualnemu kontrolowaniu łuszczycowych zmian paznokciowych. Ideałem byłoby osiągnięcie wskaźnika NAPSI równego zero przy jednoczesnej poprawie jakości życia chorego. Przydatność dostępnych metod leczenia ogranicza utrudnione dostarczanie leku do miejsca stanu zapalnego i jego zmniejszona skuteczność.<sup>11</sup> Łuszczycy paznokci jest często oporna na leczenie i wolno poddaje się leczeniu dlatego chorzy muszą być zmotywowani do kontynuowania terapii przez długi czas, co działa na niekorzyść długoterminowego stosowania miejscowych leków.



### LECZENIE MIEJSCOWE

Podobnie jak w przypadku zmian skórnych w łuszczycy, miejscowe glikokortykosteroidy i analogi witaminy D<sub>3</sub>, takie jak kalcypotriol, okazały się skuteczne w łuszczycy paznokci. W przypadku łuszczycy zajmującej macierz paznokcia, leczenie powinno być aplikowane na wały paznokciowe, a w przypadku łuszczycy łożyska, onychiologiczne paznokcie powinny być obcięte do hyponychium przed aplikacją leku jak najbliższej łożyska paznokcia.<sup>2</sup>

Aplikacja maści z kalcypotriolem dwa razy na dobę była tak samo skuteczna w redukcji hiperkeratozy podpaznokciowej po 3-9 miesiącach leczenia u 58 chorych na łuszczycę łożyska paznokcia jak aplikacja dipropionianu betametazonu dwa razy na dobę.<sup>22</sup> Połączenie kremu z kalcypotriolem stosowanego raz na dobę przez 5 dni w każdym tygodniu i propionianu klobetazolu raz na dobę przez pozostałe 2 dni w tygodniu przez 6 miesięcy zmniejszyło hiperkeratozę podpaznokciową u 72% spośród 142 zajętych paznokci palców rąk i 70% spośród 109 zajętych paznokci palców stóp w badaniu, w którym udział wzięło 62 chorych na łuszczycę paznokci.<sup>23</sup> Leczenie klobetazolem kontynuowano przez następne 6 miesięcy i w tym czasie udokumentowano zmniejszenie zmian odpowiednio w 81 i 72,5% zajętych paznokci.

Długoterminowe stosowanie miejscowych glikokortykosteroidów było związane z takimi działaniami niepożądanymi, jak zanik skóry, zwięźnianie się palców, rozstępy, teleangiektazje i tachyfilaksja. Po kalcypotriolu może występować podrażnienie skóry. Ponadto, leczenie miejscowe jest zarówno nużące, jak i kłopotliwe dla chorego, co prowadzi do słabej współpracy pacjent-lekarz w czasie długiego leczenia.

W niewielkich grupach chorych wykazano skuteczność innych leków miejscowych, takich jak: 5-fluorouracyl<sup>24</sup>, cyklosporyna<sup>19</sup> i retinoid – tazaroten.<sup>25</sup> Badano również antralinę ze skromnymi wynikami po 5 miesiącach leczenia u 20 chorych.<sup>26</sup>

### WSTRZYKNIĘCIA DOOGNISKOWE

Mimo względnego niedoboru badań kontrolowanych, doogniskowe wstrzyknięcia kortykosteroidów są przez wielu lekarzy uważane za standardowe leczenie łuszczycy paznokci.<sup>2</sup> Najczęściej stosowany jest triamcynolon. W kilku opublikowanych badaniach podawano dawki 2,5-10 mg/ml. Triamcynolon w dawce 10 mg/ml, aplikowany w postaci czterech wstrzyknięć po 0,1 ml, dwóch w proksymalny wał paznokciowy do macierzy paznokcia i dwóch w boczne jego części do łożyska paznokcia, powodował ustąpienie hiperkeratozy podpaznokciowej u 19 chorych z 46 zmienionymi paznokciami.<sup>27</sup> Pobruzdowanie poprawiło się w 93% paznokci, pogrubienie w 83%, onycholiza w 50% a naparstkowanie w 45%. Chorzy wymagali średnio 1,2 kursów leczenia, przeprowadzonych w odstępie dwóch miesięcy. Większe

dawki podawane rzadziej okazały się tak samo skuteczne jak mniejsze podawane częściej.

Wstrzyknięcia doogniskowe powodują bolesność w miejscu podania, co może wymagać dołączenia miejscowego środka znieczulającego. Konieczne jest powtórzenie wstrzyknięć, ponieważ poprawa nie utrzymuje się dłużej niż przez 2-9 miesięcy, w zależności od zastosowanej dawki.

### FOTOTERAPIA

Chociaż fototerapia jest główną metodą leczenia łuszczycy skóry, dowody na jej wykorzystanie w łuszczycy paznokci są ograniczone. Nieliczni chorzy odnosili korzyści ze światłolecznictwa PUVA z poprawą zmian w łożysku paznokcia.<sup>28,29</sup>

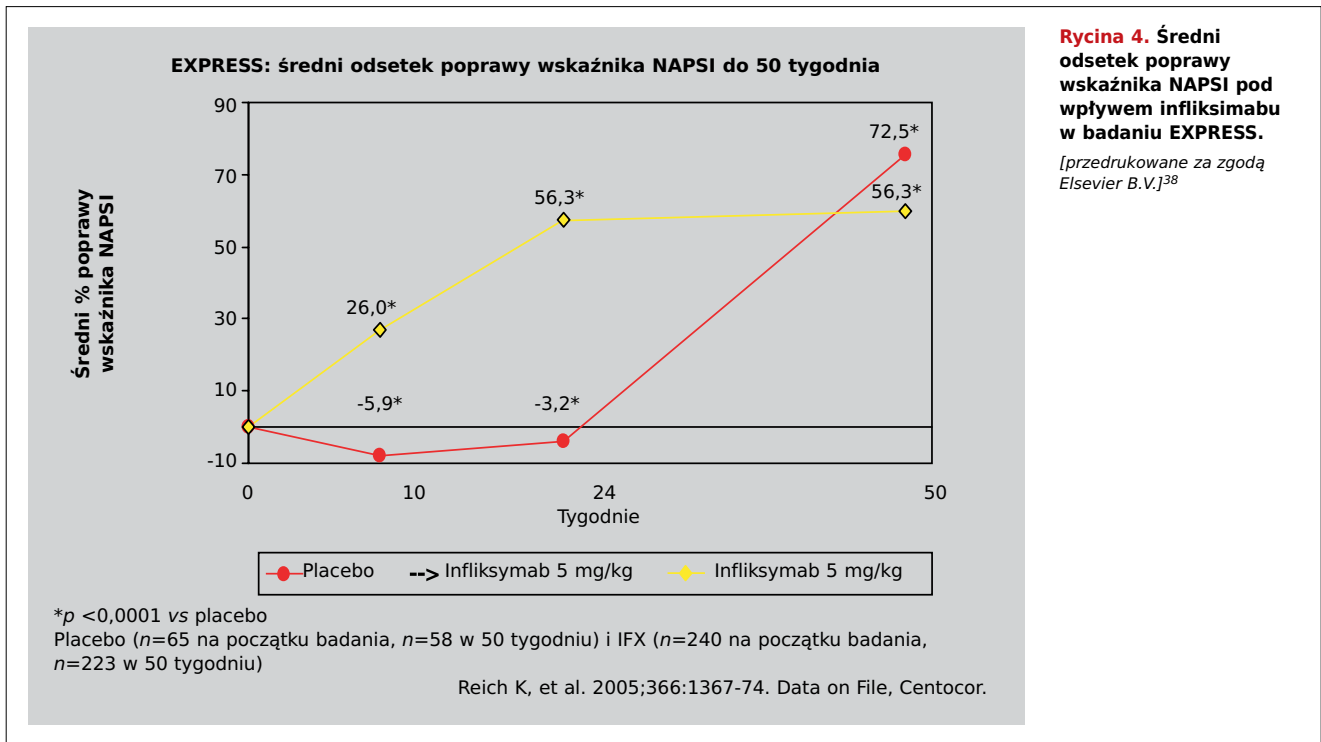
### LECZENIE OGÓLNE

Leczenie ogólne może być zastosowane u chorych na łuszczycę paznokci, gdy leczenie miejscowe, wstrzyknięcia doogniskowe lub fototerapia okażą się nieskuteczne. Wynik leczenia ogólnego cyklosporyną lub etretynatem badano u 210 chorych na łuszczycę, z których u dwóch trzecich występowało zajęcie paznokci.<sup>30</sup> Poprawę – nieistotną statystycznie – po cyklosporynie i etretynacie obserwowano po 10 tygodniach. Podgrupa chorych, u której po 10 tygodniach stwierdzono >60% redukcję wyjściowego wskaźnika PASI, kontynuowała przyjmowanie malejących dawek cyklosporyny przez kolejne 12 tygodni i osiągnęła istotną poprawę zajęcia paznokci. U chorych leczonych cyklosporyną częściej jednak obserwowano działania niepożądane niż u otrzymujących etretynat. Obecnie w postępowaniu klinicznym etretynat zastąpiono acyretyną.

Podawana doustnie cyklosporyna (3,5-4,5 mg/kg/24 h) w połączeniu z miejscowym kremem z kalcypotriolem (50 µg/g) dwa razy na dobę prowadziła do poprawy łuszczycy paznokci u 26 spośród 33 chorych (79%) w porównaniu z 10 spośród 21 (48%) otrzymujących tylko cyklosporynę.<sup>31</sup> Leczenie skojarzone, wykorzystujące leki o różnych mechanizmach działania, daje nadzieję na leczenie łuszczycy paznokci, chociaż wymaga potwierdzenia w prospektywnych badaniach kontrolowanych.

### Leczenie biologiczne

Ogólnie, leczenie konwencjonalne łuszczycy paznokci jest niewygodne dla chorego i często ograniczone przez fakt, że chociaż dochodzi do zmniejszenia łuszczycowych zmian paznokciowych, rzadko ustępują całkowicie a skuteczność maleje wraz z upływem czasu. Ponadto, działania niepożądane stanowią problem w leczeniu długoterminowym, zaś wstrzyknięcia doogniskowe są niezwykle bolesne. Ostatnio swoje miejsce w postępowaniu w łuszczycy i łuszczycowym zapaleniu stawów znaj-



**Rycina 4. Średni odsetek poprawy wskaźnika NAPSI pod wpływem infliksimabu w badaniu EXPRESS.**

[przedrukowane za zgodą Elsevier B.V.]<sup>38</sup>

duje terapia ogólna lekami biologicznymi skierowanymi przeciwko czynnikowi martwicy nowotworów  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), której działanie na łuszczycę paznokci zostało przebadane.

Wiele badań dotyczących leków biologicznych wymaga na wstępie rozważenia, ponieważ brak w nich grup kontrolnych, które zmniejszałyby stronniczość (badania otwarte, bez ślepej próby) i zmienność (brak grupy kontrolnej). Na przykład, etanercept w dawce 25 mg dwa razy w tygodniu powodował średnią redukcję wskaźnika NAPSI o 57,5% po 54 tygodniach stosowania w nieporównawczym badaniu bez ślepej próby obejmującym 708 chorych na łuszczycę, z których 80% wykazywało zajęcie paznokci.<sup>33</sup> Po roku, w 32,1% przypadków ustąpiły zmiany paznokciowe. Podobnie, adalimumab w dawce 40 mg, podawany co 2 tygodnie, zmniejszał średni wskaźnik NAPSI o 65% po 20 tygodniach stosowania u 161 ocenianych chorych na łuszczycowe zapalenie stawów.<sup>34</sup> Trzeci lek biologiczny, efalizumab, podawany w dawce 1 mg/kg 189 chorym (60% z łuszczycą paznokci) spowodował 75% redukcję wskaźnika NAPSI u 17% i 50% poprawę u 31% badanych po 24 tygodniach.<sup>35</sup> W innych badaniach wykazano skuteczność alefaceptu.<sup>36,37</sup>

#### INFLIKSYMAB W ŁUSZCZYCY PAZNOKCI

Prawdopodobnie najwięcej dowodów na skuteczność antagonistów TNF $\alpha$  pochodzi z badania kontrolowanego EXPRESS [European Infliximab for Psoriasis (Remica-

de) Efficacy and Safety Study]. Było to wielośrodkowe badanie III fazy z podwójnie ślepą próbą i kontrolowane placebo, zaplanowane do długoterminowej oceny skuteczności i bezpieczeństwa infliksymabu u chorych na łuszczycę plackowatą umiarkowaną i ciężką.<sup>38</sup> Pierwotnie punktem końcowym badania był odsetek chorych osiągających co najmniej 75% poprawę wg wskaźnika PASI w porównaniu z wartościami początkowymi. Oddzielnie oceniano poprawę za pomocą wskaźnika NPSI w 10, 24 i 50 tygodniu.

Trzystu siedemdziesięciu ośmiu chorych zostało losowo przydzielonych w proporcji 4:1 do grupy otrzymującej infliksymab w dawce 5 mg/kg w tygodniach 0, 2, 6, a następnie co 8 tygodni do 46 tygodnia badania (n=301), lub do grupy otrzymującej placebo w tygodniach 0, 2, 6, 14 i 22, a następnie infliksymab w tygodniach 24, 26, 30, 38 i 46 (n=77). Łuszczycy paznokci występowała u 240 chorych z grupy przyjmującej infliksymab (81%) i 65 (86%) z grupy placebo, ze średnimi wskaźnikami NPSI odpowiednio 4,6 i 4,3, ocenionymi na najbardziej zajęтым paznokciu. Średnia liczba zajętych paznokci wynosiła odpowiednio 7,4 i 7,5, najczęściej do badania wybierano paznokieć prawego kciuka.<sup>17</sup> Objawy kliniczne łuszczycy paznokci występujące w każdej z grup przedstawiono w tabeli 2.

Istotne zmniejszenie wskaźników NPSI nastąpiło w 10 tygodniu w grupie przyjmującej infliksymab w porównaniu z grupą placebo, z poprawą utrzymującą się

w 24 tygodniu (ryc. 4). Wskaźniki NAPSI wykazały również istotną poprawę w 50 tygodniu u chorych, którzy przeszli z grupy placebo do przyjmowania infliksymabu, a w grupie przyjmującej infliksymab poprawa się utrzymała. Co ważne, infliksymab doprowadził do całkowitego ustąpienia zmian paznokciowych u 6,9% chorych w ciągu 10 tygodni, u 26,4% po 24 tygodniach i u 44,7% po 50 tygodniach (ryc. 5).<sup>17</sup> Ustąpienie zmian paznokciowych obserwowano u 1,7 i 5,1% chorych w 10 i 24 tygodniu w grupie otrzymującej placebo. Ten wskaźnik wzrósł do 34,5% w 38 i do 48,2% w 50 tygodniu po zmianie placebo na infliksymab.

W porównaniu z wartościami wyjściowymi, wskaźniki NAPSI dla macierzy paznokcia poprawiły się średnio o 52,9% po 24 tygodniach w grupie przyjmującej infliksymab, a pogorszyły o 1,9% w grupie z placebo ( $p < 0,001$ ). W przypadku łożyska paznokcia wyniki NAPSI poprawiły się o 69,2% w grupie z infliksymabem w porównaniu z 18,4% w grupie z placebo ( $p < 0,001$ ). Spośród różnych zmian, na infliksymab najlepiej reagowały czerwone plamki w obłączku, których częstość występowania zmniejszyła się do 33,3% w 10 tygodniu i do 4% w 50. Częstość występowania naparstkowania, najczęstszej cechy łuszczycy paznokci, zmniejszyła się do 88,5% w 10 tygodniu, a następnie do 43,6% na końcu badania. Różnice między infliksymabem a placebo w odniesieniu do naparstkowania i leukonychii były istotne w 24 tygodniu. Choć łąliwość płytki paznokciowej również się zmniejszyła, była to cecha słabiej odpowiadająca na leczenie niż inne objawy ze strony macierzy paznokcia i wciąż występowała

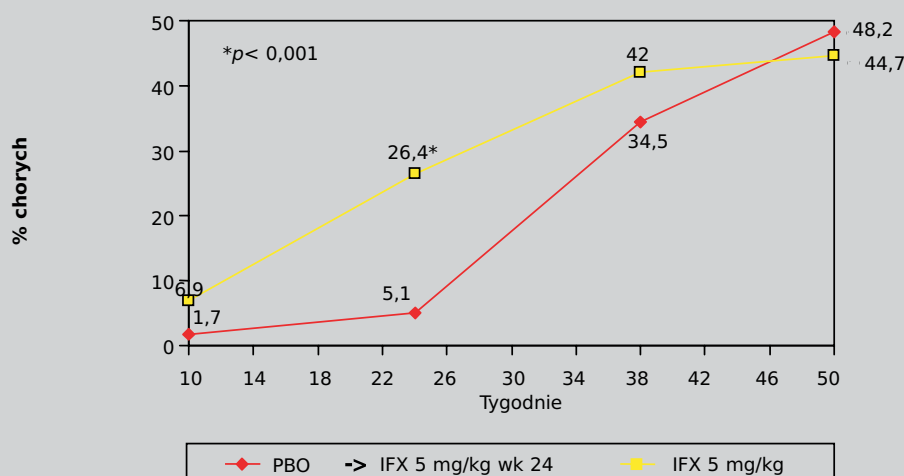
**Tabela 2. Częstość (%) objawów klinicznych łuszczycy paznokci w badanych paznokciach u chorych z badania EXPRESS**

	Grupa otrzymująca infliksymab (n=240)	Grupa otrzymująca placebo (n=85)
<b>Łuszczycza macierzy paznokcia</b>		
Naparstkowanie	70,8	72,3
Leukonychia	46,3	36,9
Łąliwość płytki paznokciowej	33,8	32,3
Rumieniowe plamki w obłączku	11,3	6,2
<b>Łuszczycza łożyska paznokcia</b>		
Onycholiza	66,3	73,8
Plamy olejowe	45,6	52,3
Hiperkeratoza	42,5	43,1
Podłużne wylewy krwawe	25	16,9

[adaptowane za Rich i wsp., 2008]<sup>17</sup>

u 33,3% chorych leczonych infliksymabem w 50 tygodniu. Jeśli chodzi o zmiany w obrębie łożyska paznokcia, częstość występowania onycholizy, podłużnych wylewów krwawych, przebarwień typu plam olejowych i hiperkeratozy u osób otrzymujących infliksymab wynosiła mniej niż 60% po 10 tygodniach. W 50 tygodniu częstość występowania każdej z wymienionych cech wynosiła odpowiednio 26,8, 12, 18,8 i 21,3%. Poprawa w grupie leczonej

**EXPRESS: Infliksymab z upływem czasu powoduje całkowite ustąpienie zmian paznokciowych**



**Rycina 5. Ustąpienie łuszczycy paznokci pod wpływem leczenia infliksymabem w badaniu EXPRESS.**  
[przedrukowane za zgodą Elsevier B.V.]<sup>17</sup>

\*Na podstawie łuszczycy paznokci na początku badania (81,8% badanych)  
Średni wskaźnik NAPSI na początku badania: 4,5 (infliksymab), 4,3 (placebo)  
Rich Petal. J Am Acad Dermatol. 2008;58(2):224-31.



infliksymabem, dotycząca onycholizy i plam olejowych była istotna w porównaniu do placebo po 24 tygodniach badania, a zarówno przebarwienia, jak i hiperkeratoza nadal się poprawiały między 24 a 50 tygodniem. Zmiana leku z placebo na infliksymab w 24 tygodniu poprawiła wskaźnik NAPSI dla wszystkich cech macierzy paznokcia i jego łożyska w 50 tygodniu. Odpowiedź na infliksymab była niezależna od obecności łuszczykowego zapalenia stawów, chociaż poprawa stanu paznokci w czasie badania korelowała z poprawą stanu skóry.

W małym badaniu otwartym dotyczącym stosowania infliksymabu w dawce 5 mg/kg u 18 chorych na łuszczykę podobnie wykazano istotną poprawę łuszczyki paznokci z >90% redukcją średniego wskaźnika NAPSI z 55,8 do 3,3 po sześciu wlewach i 38 tygodniach obserwacji.<sup>39</sup> Ważną cechą badania jest jednoczesna ocena jakości życia przeprowadzona z użyciem greckiego tłumaczenia międzynarodowego kwestionariusza stosowanego w grzybicy paznokci a zaadaptowanego do badania łuszczyki paznokci. Średni wynik zmniejszył się z 66,3 do 19,1 po 38 tygodniach ( $p < 0,01$ ), wskazując na istotną poprawę jakości życia.

## Podsumowanie

Zajęcie paznokci jest bardzo częste w przebiegu łuszczyki i łuszczykowego zapalenia stawów i może prognozować cięższy przebieg choroby, łącząc chorobę skóry z zajęciem stawów. Wiąże się z istotnie ujemnym wpływem na jakość życia chorego i jego zdolność do wykonywania codziennych czynności. Dotychczas istota choroby nie została w pełni poznana i w konsekwencji słabo poddaje się leczeniu, brakuje opracowanych wskaźników ciężkości i metod oceny obciążenia chorobą oraz ustalonych wytycznych i standardów leczenia. Aktualne leczenie miejscowe, doogniskowe, układowe i fototerapia są relatywnie nieskuteczne, często żmudne w stosowaniu i związane z wieloma działaniami niepożądanymi, które ograniczają jego długoterminowe zastosowanie.

Ostatnio do leczenia łuszczyki i łuszczykowego zapalenia stawów wprowadzono antagonistów TNF $\alpha$ . Leki te są również skuteczne w chorobie paznokci. W badaniu randomizowanym z podwójnie ślepą próbą wykazano, że infliksymab istotnie poprawia zmiany paznokciowe, powodując ich całkowite ustępowanie u prawie połowy chorych. Poprawa jest szybka i utrzymuje się u większości chorych do roku. Istnieją również pewne dowody, że infliksymab poprawia w istotnym stopniu jakość życia, co jest kluczowe w wyborze leczenia dla chorych na łuszczykę z zajęciem paznokci. Chociaż zmiany skórne pozostają najważniejszym wskazaniem do leczenia łuszczyki, skuteczność infliksymabu w leczeniu łuszczyki paznokci stanowi ważną przesłankę wyboru tej metody leczenia dla wielu chorych z tą dokuczliwą chorobą.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

©Copyright 2009 The Author. Journal Compilation © 2009 European Academy of Dermatology and Venerology. This translation of the article Approach to managing patients with nail psoriasis by K. Reich from Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology 2009, 23 (Suppl. 1):15-21 is reproduced with permission of John Wiley & Sons, Inc.

## Piśmiennictwo

1. Pardasani AG, Feldman SR, Clark AR. Treatment of psoriasis: an algorithm-based approach for primary care physicians. *Am Fam Physician* 2000; 61:725-733.
2. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB et al. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:1-27.
3. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:401-407.
4. Kreuger GG, Koo J, Lebwohl M et al. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol* 2001;137:280-284.
5. Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet* 2003;361:1197-1204.
6. Gladman DD, Antoni C, Mease P et al. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course and outcome. *Ann Rheum Dis* 2005;64:14-17.
7. Kyle S, Chandler D, Griffiths CEM et al. Guideline for anti-TNF- $\alpha$  therapy in psoriatic arthritis. *Rheumatology* 2005;44:390-397.
8. Leung YY, Tam LS, Kun EW, Li EK. Psoriatic arthritis as a distinct disease entity. *J Postgrad Med* 2007;53:63-71.
9. Augustin M, Krüger K, Radtke MA, Schwippel I, Reich K. Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany. *Dermatology* 2008;216:366-372.
10. Williamson L, Dalbeth N, Dockerty JL et al. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis – clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology* 2004;43:790-794.
11. Lawry M. Biological therapy and nail psoriasis. *Dermatol Ther* 2007; 20:60-67.
12. Cohen MR, Reda DJ, Clegg DO. Baseline relationships between psoriasis and psoriatic arthritis: analysis of 221 patients with active psoriatic arthritis. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Seronegative Spondyloarthropathies. *J Rheumatol* 1999;26:1752-1756.
13. Jones SM, Armas JB, Cohen MG et al. Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. *Br J Rheumatol* 1994;33:834-839.
14. de Jong EM, Seegers BA, Gulinck MK et al. 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.
15. Van Laborde S, Scher RK. Developments in the treatment of nail psoriasis, melanonychia striata, and onychomycosis. A review of the literature. *Dermatol Clin* 2000;18:37-46.
16. Wilson FC, Icen M, Crowson CS et al. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2009;61:233-239.
17. Rich P, Griffiths CE, Reich K et al. 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.
18. Baran RL. A nail psoriasis severity index. *Br J Dermatol* 2004; 150: 568-569.
19. Cannavò SP, Guarneri F, Vaccaro M et al. Treatment of psoriatic nails with topical cyclosporin: a prospective, randomized placebo-controlled study. *Dermatology* 2003;206:153-156.
20. Rich P, Scher RK. Nail psoriasis severity index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:206-212.
21. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19: 210-216.
22. Tosti A, Piraccini BM, Cameli N et al. Calcipotriol ointment in nail psoriasis: a controlled double-blind comparison with betamethasone dipropionate and salicylic acid. *Br J Dermatol* 1998;139:655-659.
23. 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.





24. de Jong EM. Dystrophic psoriatic fingernails treated with 1% 5-fluorouracil in a nail penetration-enhancing vehicle: a double-blind study. *Dermatology* 1999;199:313-318.
25. Scher RK, Stiller M, Zhu YI. Tazarotene 0.1% gel in the treatment of finger-nail psoriasis: a double-blind, randomized, vehicle-controlled study. *Cutis* 2001;68:355-358.
26. Yamamoto T. Topical anthralin therapy for refractory nail psoriasis. *J Dermatol* 1998;25:231-233.
27. de Berker DAR, Lawrence CM. A simplified protocol of steroid injection for psoriatic nail dystrophy. *Br J Dermatol* 1998;138:90-95.
28. Handfield-Jones SE, Boyle J, Harman RRM. Local PUVA treatment for nail psoriasis. *Br J Dermatol* 1987;116:280-281.
29. Marx JL, Scher RK. Response of psoriatic nails to oral photochemotherapy. *Arch Dermatol* 1980;116:1023-1024.
30. Mahrle G, Schultze HJ, Färber L et al. Low-dose short-term cyclosporine versus etretinate in psoriasis: improvement in skin, nail, and joint involvement. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:78-88.
31. Feliciani C, Zampetti A, Forleo P et al. Nail psoriasis: combined therapy with systemic cyclosporine and topical calcipotriol. *J Cutan Med Surg* 2004;8:122-125.
32. Sterry W, Barker J, Boehncke WH et al. Biological therapies in the systemic management of psoriasis: international consensus conference. *Br J Dermatol* 2004;151(Suppl.):3-17.
33. Gianetti A et al. (Title) Abstract FC08-7, spring EADV 2008 (CRYSTEL).
34. Van den Bosch F, Reece R, Behrens F et al. Clinically important nail psoriasis improvements are achieved with adalimumab (Humira®): results from a large open-label prospective study (STEREO). *Ann Rheum Dis* 2007;66 (Suppl. II):421.
35. Martins G et al. (Title) WCD 2007 Poster 5279.
36. Cassetty CT, Alexis AF, Shupack JL, Strober BE. Alefacept in the treatment of psoriatic nail disease: a small case series. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:1101-1102.
37. Parrish CA, Sobera JO, Robbins CM et al. Alefacept in the treatment of psoriatic nail disease: a proof of concept study. *J Drugs Dermatol* 2006;5:339-340.
38. Reich K, Nestle FO, Papp K, the EXPRESS study investigators. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet* 2005;366:1367-1374.
39. Rigopoulos D, Gregoriou S, Stratigos A et al. Evaluation of the efficacy and safety of infliximab on psoriatic nails: an unblinded, nonrandomized, open-label study. *Br J Dermatol* 2008;159:453-456.

## KOMENTARZ



**Prof. dr hab. n. med.  
Grażyna Chodorowska**  
Kierownik Katedry i Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Autor w interesującej publikacji przedstawił obraz kliniczny, możliwości oceny nasilenia zmian chorobowych oraz dostępne postępowanie lecznicze u chorych na łuszczycę paznokci. Łuszczycę paznokci jest tą postacią choroby, która ma szczególne znaczenie zarówno dla pacjentów, jak i klinicystów. Wiąże się bowiem z licznymi problemami, z których najbardziej zasadnicze to: związek z ciężkim przebiegiem łuszczycy, bardzo niekorzystny wpływ na jakość życia pacjentów oraz znaczne trudności terapeutyczne.

Częstość występowania łuszczycowych zmian paznokciowych oceniana jest zwykle na 10-55%, chociaż niektóre dane wskazują, że zajęcie paznokci może wystąpić u znacznej większości chorych w ciągu ich całego życia.<sup>1-3</sup>

Uważa się, że u około 1-5% chorych na łuszczycę występują izolowane zmiany dotyczące tylko płytek paznokciowych, co znacznie utrudnia ustalenie prawidłowego rozpoznania.<sup>1,3,4</sup> Chociaż, przedstawione również w tym artykule, zmiany narządu paznokciowego związane z uszkodzeniem macierzy (naparstkowanie, leukonychia, czerwone plamki w obłaczku, podłużne

bruzdowanie, dystrofia) i łożyska paznokcia (plamy olejowe, onycholiza, podłużne wylewy krwawe, rogowacenie podpaznokciowe) wydają się charakterystyczne, to jednak warto pamiętać, nie wszystkie są swoiste dla łuszczycy i mogą występować także w innych chorobach skóry, takich jak liszaj płaski, grzybica paznokci czy łysienie plackowate.

Autor artykułu podkreśla, że stwierdzenie zajęcia paznokci u chorego na łuszczycę ma duże znaczenie w ocenie ciężkości i aktywności choroby. Zarówno wyniki wielu badań, jak i obserwacje kliniczne wskazują, że łuszczycę paznokci jest skorelowana z nasileniem zmian skórnych wyrażonych między innymi zajęciem powierzchnią ciała, czasem utrzymywania się wykwitów łuszczycowych, a także opornością na leczenie.<sup>1,2</sup> Szczególny związek łączy jednak łuszczycę paznokci z łuszczycowym zapaleniem stawów.<sup>2,3,5</sup> Wiadomo, że zmiany paznokciowe pojawiają się u 70-80% chorych z łuszczycą stawową.<sup>1-3,6</sup> Co więcej, zwraca się uwagę na fakt, że często zajęcie paznokci raczej poprzedza niż tylko towarzyszy rozwojowi łuszczycy stawowej.<sup>6</sup> Wskazywano, że łuszczycowe zmiany paznokci, jako czynnik predykcyjny ciężkiego przebiegu choroby, wydają się odgrywać większą rolę u mężczyzn niż u kobiet.<sup>1</sup> Warto ponadto zwrócić uwagę na znaczenie diagnostyczne obecności łuszczycy paznokci. Ze względu na brak jednoznacznych kryteriów diagnostycznych niejednokrotnie napotyka się duże trudności w rozpoznaniu łuszczycy stawowej, zwłaszcza gdy brak jest towarzyszących zmian skórnych.<sup>4</sup> Stwierdzenie typowych cech świadczących o zajęciu macierzy lub



łożyska paznokcia jest bardzo pomocne w ustaleniu ostatecznego rozpoznania.<sup>4</sup>

W ostatnich latach szczególnie podkreśla się ścisły związek między nasilonym stanem zapalnym w obrębie narządu paznokciowego a możliwością rozwoju łuszczycy stawowej, biorąc pod uwagę nie tylko oddziaływanie mediatorów zapalnych, ale także anatomiczny związek między macierzą paznokcia a przyczepami ścięgien i strukturami stawowymi.<sup>2</sup>

Uwzględniając, że zmiany paznokciowe mogą u chorych na łuszczycę poprzedzać zajęcie stawów, niektórzy badacze wyrażają pogląd, że dermatolodzy powinni wykluczyć obecność enthesitis stosując badanie ultrasonograficzne rąk u wszystkich chorych na łuszczycę z obecnością cech uszkodzenia macierzy lub łożyska paznokci.<sup>2</sup>

Kolejnym przedstawionym przez autora publikacji istotnym aspektem związanym z łuszczycą paznokci jest jej wpływ na jakość życia chorych.

Liczne badania potwierdziły, że łuszczycza paznokci jest powodem przewlekłego stresu z powodu łatwej widoczności zmian paznokciowych i związanej z tym stygmatyzacji chorych.<sup>1,2,6,7</sup> Jest oczywiste, że zmiany, które dotyczą wyglądu rąk i paznokci mają znaczny wpływ psychospołeczny.<sup>6,7</sup> Wykazano, że obecność łuszczycy paznokci wpływa na codzienną aktywność chorych, prowadzi do rezygnacji z niektórych zachowań czy ról społecznych z powodu obawy przed przykrymi reakcjami otoczenia.<sup>2,7</sup>

Warto pamiętać, o czym również przypomina autor, że przyczyną obniżenia jakości życia u chorych z łuszczycą paznokci jest także ograniczenie sprawności manualnej wywołane zarówno dolegliwościami bólowymi, jak i zniekształceniem płytek, zwłaszcza nasilonym rogowaceniem i pogrubieniem paznokci. Oprócz bólu, chorzy często zgłaszają również zmienione czucie dotyku oraz skarżą się na trudności w chwytaniu drobnych przedmiotów, zawiązywaniu sznurowadeł lub zapinaniu guzików.<sup>2,6,7</sup>

Autor artykułu przedstawia możliwe opcje terapeutyczne podkreślając szczególne trudności jakie związane są z leczeniem łuszczycy paznokci.

Mimo postępu w terapii zmian skórnych, leczenie łuszczycy paznokci pozostaje nadal wyzwaniem dla dermatologa.<sup>3,7</sup> Istnieje nadal potrzeba opracowania leków zwiększających przepuszczalność płytki paznokciowej, a tym samym zwiększających dostępność do ognisk zapalnych. Idealny lek miejscowy powinien być łatwy i wygodny do aplikacji, mało toksyczny i przede wszystkim skuteczny.<sup>7</sup> Codzienna praktyka kli-

niczna wskazuje jednak, że stosowane dotychczas tradycyjne metody leczenia łuszczycy paznokci są całkowicie niezadowolające. Znane opcje terapeutyczne to miejscowo i doogniskowo stosowane kortykosteroidy, analogi witaminy D, 3,5-fluorouracyl, antralina, tazaroten, fototerapia, fotochemoterapia, radioterapia, jak również ogólne stosowanie retinoidów, cyklosporyny, metotreksatu, mykofenolanu mofetylu, azatiopryny.<sup>3,5-9</sup> Wśród innych możliwych metod próbowano z różnym skutkiem terapię fotodynamiczną i leczenie pulsacyjnym laserem barwnikowym.<sup>7</sup>

Autor artykułu zwraca uwagę na potrzebę analizy rodzaju zmian paznokciowych obserwowanych u danego pacjenta i zastosowania odpowiednio leków oddziałujących na macierz lub na łożysko paznokcia. Podobnie jak inni autorzy, wskazuje na wyniki przewlekłego leczenia miejscowego kalcypotriolem, zwłaszcza w połączeniu z silnymi kortykosteroidami, ponadto na możliwe objawy niepożądane. W praktyce klinicznej, silne steroidy w okluzji są stosowane wtedy, gdy dominuje zajęcie macierzy.<sup>5</sup> W przypadku łuszczycy łożyska paznokciowego, stosowanie analogów witaminy D<sub>3</sub> może przynieść poprawę.<sup>3,5</sup> Biorąc pod uwagę, że u chorych często występują objawy zarówno łuszczycy łożysk, jak i macierzy paznokcia, skojarzenie miejscowych steroidów z kalcypotriolem może zwiększać skuteczność leczenia.<sup>3,5</sup>

W sumie, leczenie miejscowe łuszczycy paznokci jest uważane za uciążliwe dla chorych, długie i niewystarczająco skuteczne, co razem wpływa na niezadowolające zaangażowanie pacjentów. Podkreśla się przy tym, że leczenie miejscowe może być odpowiednim wyborem jeśli łuszczycza paznokci jest jedynym objawem choroby lub towarzyszy niewielkim zmianom skórnym.<sup>7</sup> W przypadku niepowodzenia lub obecności rozległych zmian skórnych, zapalenia stawów lub zmian krostkowych typu acrodermatitis continua, powinno się jednak rozważyć leczenie ogólne.<sup>7,8</sup>

W ostatnich latach leki biologiczne stosowane w leczeniu łuszczycy, zwłaszcza antagoniści TNF $\alpha$ , okazały się skuteczne także w łuszczycy paznokci.<sup>3,6-9</sup> Opisywano bardzo dobre efekty, wyrażone znacznym obniżeniem wskaźnika NAPSI, po leczeniu infliksymabem, etanerceptem a także adalimumabem.<sup>3,6</sup> Dotychczasowe dane wskazują, że szczególnie spektakularne wyniki w odniesieniu do zmian paznokciowych obserwuje się po leczeniu infliksymabem. Sądzę, że należy zgodzić się z autorem publikacji, że chociaż nasilone zmiany skórne pozostają głównym powodem rozpoczęcia le-

czenia biologicznego, to łuszczyca paznokci powinna być wzięta pod uwagę u wielu pacjentów z powodu jej wpływu znacznie przekraczającego znaczenie kosmetyczne.

### **Piśmiennictwo:**

1. Augustyn M, Reich K, Lome C, Schafer I, Laas A, Radtke MA. Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease. *Br J Dermatol.* 2010;163:580-585.
2. Fabroni C, Gori A, Troiano M, Prignano F, Lotti T. Infliximab efficacy in nail psoriasis. A retrospective study in 48 patients. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2010;24:1-5.
3. Wolska H. Łuszczyca paznokci. *Przegl Dermatol.* 2010;97:243-252.
4. Bartosińska J, Chodorowska G, Juszkiewicz-Borowiec M, Chodorowski J, Wawrzycki B. Kliniczna ocena łuszczyki paznokci w powiązaniu z badaniem kapilaroskopowym. *Dermatol Klin.* 2009;11:69-73.
5. Sanchez-Regana M, Marquez-Balbas G, Umbert-Millet P. Nail psoriasis: a combined treatment with 8% clobetasol nail lacquer and tacalcitol ointment. *JEADV.* 2008;22:963-969.
6. Sanchez-Regana M, Umbert P. Diagnosis and management of nail psoriasis. *Acta Dermosifiliogr.* 2008;99:34-43.
7. Rigopoulos D, Gregoriou S, Lazaridou E, Belyayeva E, Apalla Z, Makris M, Katsambas A, Ioannides D. Treatment of nail psoriasis with adalimumab: an open label unblinded study. *JEADV.* 2010;24:530-534.
8. de Berker D. Management of psoriatic nail disease. *Semin Cutan Med Surg.* 2009;28:39-43.
9. Obadiah J, Scher R. Nail disorders. unapproved treatments. *Clin Dermatol.* 2002;20:643-648.