

lek. med. Weronika Pietrenko

dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Pracownia Łuszczycy i Nowoczesnych Terapii w Dermatologii

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Terapia miejscowa u chorych na łuszczycę plackowatą

Łuszczycą jest przewlekłą, zapalną chorobą skóry. W patogenezie łuszczycy plackowatej biorą udział czynniki genetyczne i immunologiczne. U chorych obserwuje się wykwity na skórze w postaci blaszek pokrytych srebrzystą łuską, szczególnie w miejscach predylekcyjnych, takich jak kolana, łokcie, skóra owłosiona głowy, a także bruzda międzypałośadkowa i paznokcie.

Kliniczne spektrum łuszczycy jest szerokie i obejmuje podtypy ograniczone, uogólnione i łuszczycowe zapalenie stawów^[1]. Przez długi czas łuszczycą była uważana za chorobę dotyczącą wyłącznie skóry, jednak niedawno powstała koncepcja łuszczycy jako choroby ogólnoustrojowej i podkreślono jej częste współwystępowanie z zespołem metabolicznym oraz chorobami sercowo-naczyniowymi^[2].

Obecnie obserwuje się duży postęp w leczeniu łuszczycy. Terapia miejscowa stanowi często wystarczające rozwiązanie w przypadkach o łagodnym przebiegu, jest stosowana także uzupełniająco w leczeniu ogólnym. Terapię wyłącznie miejscową stosuje się u około 60% chorych na łuszczycę. Zgodnie z konsensem Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego z 2012 roku lecze-

nie miejscowe zaleca się w następujących przypadkach:

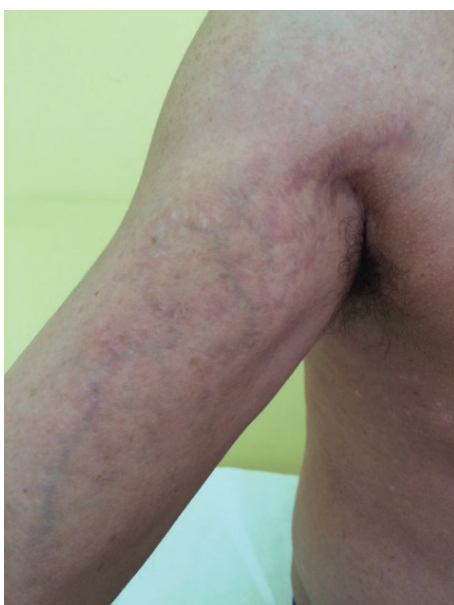
1. zmiany łuszczycowe zajmują poniżej 10% powierzchni ciała (BSA – *body surface area* poniżej 10%),
2. wskaźnik PASI (*Psoriasis Area Severity Index*), biorący pod uwagę procent zajętej zmianami łuszczycowymi powierzchni ciała oraz nasilenie zmian skórnych, poniżej lub równy 10,
3. wskaźnik DLQI (*Dermatology Quality of Life Index*), oceniający jakość życia pacjentów dotkniętych chorobą skóry, poniżej lub równy 10^[3,4].

Właściwa terapia miejscowa powinna wykazywać efekt przeciwwłódkowy i złuszczać oraz pomagać w odzyskaniu fizjologicznej barierowej funkcji skóry, a jedno-

częściej charakteryzować się bardzo dobrą tolerancją i nie podrażniać^[5]. W leczeniu miejscowym zastosowanie znajdują kortykosteroidy, pochodne witaminy D, ditranol, retinoidy, inhibitory kalcyneuryny, dziegcie węglowe i drzewne, preparaty keratolityczne, nawilżające i natłuszczające.

Środki keratolityczne

Środki keratolityczne, takie jak kwas salicylowy i mocznik, stanowią pierwszy etap leczenia łuszczycy – usuwają łuskę i ułatwiają działanie substancji aktywnych. Kwas salicylowy wykazuje również właściwości bakteriostatyczne, grzybobójcze oraz fotoprotekcyjne. Wykazano, że zastosowanie na skórę kwasu salicylowego obniża wskaźnik proliferacji keratynocytów, a także bezpośrednio rozpuszcza warstwę rogową naskórka, co zwiększa eliminację łuski. W przypadku skóry ze zmianami typowymi dla łuszczycy stosowany jest zwykle w stężeniach od 2,5% do 10%. Aspektem ograniczającym je-



Ryc. 1. Atrofia skóry i rozstępy – częste działania niepożądane kortykosteroidów miejscowych.

go zastosowanie jest możliwość absorpcji kwasu salicylowego do krwi w stopniu powodującym ogólnoustrojowe efekty toksyczne. Z tego powodu nie powinien być stosowany długoterminowo na dużej powierzchni skóry i u małych dzieci^[4,6].

Mocznik jest skutecznym emolientem i keratolitykiem, więc znajduje zastosowanie w chorobach skóry przebiegających z suchością i nasilonym złuszczeniem. W łuszczycy mocznik poprawia nawilżenie warstwy rogowej naskórka i zdolność zatrzymywania wody oraz zmniejsza przeznaskórkową utratę wody (TEWL – *Transepidermal Water Loss*). Potencjalnym działaniem niepożądanym może być sporadycznie uczucie pieczenia, palenia. Mocznik stosowany miejscowo jest bezpieczny, dobrze tolerowany i nie wykazuje ogólnego działania toksycznego^[7].

Preparaty zawierające od 3 do 10% kwasu salicylowego lub mocznika są stosowane jako terapia podstawowa łuszczycy każdego stopnia ciężkości, co stanowi międzynarodowy standard postępowania. Z uwagi na słabą skuteczność w monoterapii stosowane są głównie na początku leczenia w celu szybkiego usunięcia łuski lub w skojarzeniu z innymi metodami leczniczymi.

Używanie leków keratolitycznych jest rekomendowane w terapii początkowej łuszczycy plackowatej skóry gładkiej, a preparaty skojarzone keratolityków z kortykosteroidami o średniej i dużej sile działania stosuje się jako leczenie pierwszego rzutu w łuszczycy skóry owłosionej głowy, a także w okluzji w łuszczycy dłoni i stóp^[8,4].

Kortykosteroidy miejscowe

Kortykosteroidy wykazują działanie przeciwzapalne, przeciwproliferacyjne i immunosupresyjne. Miejscowe steroidy klasyfikuje się w zależności od siły działania na 4 grupy (klasyfikacja europejska – najsilniejsze steroidy w grupie IV, najsłabsze w grupie I).

Ich efekty terapeutyczne uzależnione są zarówno od budowy chemicznej, jak i rodzaju podłoża, substancji pomocniczych, sposobu aplikacji, charakteru zmian skórnych oraz powierzchni i okolicy ciała, na którą się je stosuje. Leki te mogą być używane w monoterapii jako alternatywa dla zalecanych jako leczenie pierwszorazowe preparatów kortykosteroidów skojarzonych z pochodnymi witaminy D₃, cygnoliny czy monoterapii pochodnymi witaminy D₃.

W terapii miejscowej łuszczycy stosuje się kortykosteroidy o silnym i bardzo silnym działaniu (III i IV klasa według klasyfikacji europejskiej), takie jak dipropionian betametazonu, pirośluzan mometazonu (klasa III) i propionian klobetazolu (klasa IV) 1 lub 2 razy dziennie. Wykazują one największą skuteczność spośród dostępnych leków miejscowych stosowanych w monoterapii.

Istotnym ograniczeniem stosowania kortykosteroidów miejscowych są wywierane przez nie działania niepożądane, będące konsekwencją hamowania syntezy kolagenu, elastyny, glikozaminoglikanów, proliferacji keratynocytów i fibroblastów oraz supresyjnego efektu na układ immunologiczny. Spośród najczęstszych wymienia się atrofię skóry i tkanki podskórnej, rozstępny, trądzik posteroideowy i okołoustne zapalenie skóry. Hamowanie przez steroidy proliferacji melanocytów może spowodować powstawanie ognisk hipopigmentacji, a ich supresyjny wpływ na skórną odpowiedź immunologiczną może przyczynić się do zwiększenia podatności na infekcje bakteryjne, wirusowe, grzybicze i pasożytnicze. Wraz z przedłużoną ekspozycją na miejscowe steroidy zwiększa się także ryzyko wystąpienia alergii kontaktowej, co może spowodować zatrzymanie postępów terapii, a wręcz pogorszenie stanu dermatologicznego pacjenta – winowajcami w tych przypadkach są częściej steroidy niefluorowane, takie jak hydrokortyzon.

Nawroty oraz istotne zaostrzenia choroby mogą być także konsekwencją nagłego odstawienia silnych steroidów aplikowanych na rozległe powierzchnie ciała, czyli „efektu z odbicia”.

Ogólnoustrojowe działania niepożądane miejscowych steroidów występują bardzo rzadko i najczęściej są wynikiem nieprawidłowo prowadzonego leczenia, zalicza się do nich m.in. zahamowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, hiperglikemię, zespół Cushinga, wzrost ciśnienia tętniczego krwi i osteoporozę. W przypadku długotrwałego stosowania miejscowych kortykosteroidów należy pamiętać o stopniowej utracie efektywności leczenia, będącej rezultatem wysycenia receptorów glikokortykosteroidowych – zjawisko tachyfilaksji dotyczy wszystkich leków z tej grupy i jest odwracalne po okresowym zaprzestaniu stosowania^[2,9,10,11,12].

Analogi witaminy D

Połączenie pochodnej witaminy D₃, kalcypotriolu, z dipropionianem betametazonu to opcja terapeutyczna rekomendowana przez Polskie Towarzystwo Dermatologiczne jako leczenie pierwszego rzutu dla pacjentów z łuszczycą o łagodnym przebiegu. Substancje wykazują odmienne mechanizmy działania, które wzajemnie się uzupełniają – kalcypotriol hamuje proliferację keratynocytów i normalizuje ich różnicowanie, natomiast betametazon wykazuje silne działanie przeciwzapalne. Przewagę leczenia skojarzonego nad monoterapią (zarówno betametazonem, jak i pochodnymi witaminy D₃) wykazano w wielu badaniach klinicznych^[4,13]. Osiągnięcie optymalnej poprawy klinicznej przy zastosowaniu pochodnych witaminy D₃ w monoterapii następuje istotnie później niż w przypadku monoterapii kortykosteroidami, jednak, w odróżnieniu od kortykosteroidów, leki te nie powodują atrofii skóry, co stanowi ich ważną zaletę^[14].

Ditranol

Ditranol (antralina, cygnolina) ma właściwości przeciwzapalne i przeciwproliferacyjne. Jest to relatywnie bezpieczna opcja terapeutyczna z uwagi na minimalną absorpcję leku do krwi. Istotnym ograniczeniem stosowania ditranolu jest pozostawianie plam na skórze i ubraniach, a także konieczność nakładania wyłącznie na miejsca zajęte procesem chorobowym z powodu ryzyka podrażnienia zdrowej skóry. W związku z tym stosowany jest w tzw. leczeniu minutowym^[15]. Przez pierwszych kilka dni terapii 1% krem z cygnoliną nakładany jest na zmiany łuszczycowe na 10 minut, następnie splukiwany letnią wodą. W ciągu następnych dni stopniowo wydłuża się czas pozostawiania preparatu na skórze do 30 minut, następnie stosuje się maść z cygnoliną we wzrastających stężeniach – 1, 2 i 3%. Jeśli to możliwe, powinna być nakładana na 10 do 20 minut 3-4 razy dziennie.

Klasyczną terapię cygnoliną zaczyna się od preparatów o niższym stężeniu (0,1%), nakładanych cienką warstwą na zmiany łuszczycowe dwa razy dziennie. Stężenie preparatów zwiększa się stopniowo do docelowego 1-3%.

Leczenie cygnoliną trwa 4-6 tygodni. Początek działania uzyskuje się po 2-3 tygodniach stosowania. Istotna poprawa lub całkowita remisja zmian skórnych występuje u 30-70% pacjentów^[8].

Dziegie węglowe i drzewne

Dziegie węglowe to produkt uboczny destylacji węgla bitumicznego. Stanowią mieszaninę wielu substancji organicznych i są stosowane w terapii łuszczycy od 100 lat. Wykazują działanie przeciwproliferacyjne. Ograniczeniem stosowania jest nieprzyjemny zapach, brudzenie ubrań i lokalne podrażnianie skóry powodujące świąd, ból i pieczenie^[16].

Mogą być stosowane w postaci 5-20% maści, w paście cynkowej, zawiesinie itp. raz dziennie przez kilka godzin. Efekt kliniczny pojawia się po 4-8 tygodniach^[8]. Obecnie stosowane są przede wszystkim w niskich stężeniach jako dodatki do szamponów i kremów, ponieważ ich zastosowanie zostało ograniczone w krajach Unii Europejskiej.

Inhibitory kalcyneuryny

Miejscowe inhibitory kalcyneuryny, takie jak takrolimus (stosowany w postaci maści 0,1% i 0,03%) oraz pimekrolimus (stosowany w postaci kremu 1%) wykazują działanie immunomodulujące, m.in. poprzez blokowanie aktywacji i dojrzewania limfocytów T. Pomagają w odbudowaniu bariery naskórkowej i nie zmniejszają syntezy kolagenu w skórze, co stanowi ich główną zaletę w porównaniu z miejscowymi kortykosteroidami. Takrolimus i pimekrolimus są zarejestrowane do stosowania w atopowym zapaleniu skóry, jednak wielu lekarzy stosuje je w leczeniu łuszczycy twarzy, a także łuszczycy odwróconej, kiedy zmiany chorobowe występują nietypowo na skórze okolic zgłęń stawowych oraz w fałdach skórnych.

Miejscowe inhibitory kalcyneuryny są wchłaniane w minimalnym stopniu, co sprawia, że uważa się je za leki bezpieczne^[4,14].

Tazaroten

Tazaroten jest syntetycznym retinoidem trzeciej generacji. Wykazuje selektywne powinowactwo do receptora kwasu retinowego. Działa przeciwproliferacyjnie, przeciwzapalnie oraz reguluje nieprawidłowe różnicowanie keratynocytów. Potencjalnymi działaniami niepożądanymi są pieczenie skóry, rumień, nasilone złuszczenie. Preferowaną terapią jest leczenie skojarzone tazarotenem z kortykosteroidami miejscowymi. W terapii łuszczycy tazaroten jest mało popularny^[2,17].

Łuszczyca skóry owłosionej głowy

Owłosiona skóra głowy jest zajęta procesem chorobowym nawet u 80% pacjentów z łuszczycą. Większość z nich doświadcza z tego powodu obniżenia jakości życia.

Jako terapię pierwszego rzutu stosuje się miejscowe kortykosteroidy w postaci rozтворów, szamponów i pianek. Są lekami stosunkowo bezpiecznymi w tych przypadkach, gdyż skóra owłosiona głowy jest relatywnie odporna na atrofię powodowaną przez miejscowe kortykosteroidy. Mimo to należy pamiętać o możliwości wystąpienia działań niepożądanych, szczególnie w obrębie górnej części twarzy.

Stosuje się również terapię skojarzoną kortykosteroidów z pochodnymi witaminy D₃ – dipropionian betametazonu z kalcypotriolem na podłożu żelowym wykazuje się wysoką skutecznością i dobrymi właściwościami kosmetycznymi. Rozwiązaniami alternatywnymi są dziegieć w postaci szamponów, pochodne witaminy D₃ w monoterapii i spirytus cygnolinowy. Terapia skojarzona wykazuje większą skuteczność niż monoterapia, a wybór odpowiedniego nośnika substancji aktywnej jest fundamentalny dla zadowalającego *compliance*. Dobrymi właściwościami kosmetycznymi charakteryzują się pianki i żele^[4,18,19].

Łuszczyca paznokci

W łuszczycy zmiany destrukcyjne w płytkach paznokciowych występują często, bo aż u 50-80% chorych, szczególnie u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów. Zmiany paznokciowe spotykane są pod postacią zarówno mikroskopijnych zagłębień w płytce paznokcia (tzw. „naparstkowanie”), jak i onycholizy, podpaznokciowej hiperkeratozy i tzw. „plam olejowych”, czyli ognisk podpaznokciowej łuszczycy przeświecających jako żółtobrazowe plamy.

Miejscowe leki, takie jak kortykosteroidy i analogi witaminy D₃, są łatwe w aplikacji i powszechnie dostępne, jednak nie wykazują satysfakcjonującej skuteczności w leczeniu wszystkich typów łuszczycowej dystrofii paznokciowej. Przebieg choroby u pacjentów z onycholizą lub onychodystrofią co najmniej dwóch paznokci można klasyfikować jako umiarkowany i rozważyć kwalifikację do leczenia ogólnego^[1,20].

Łuszczyca okresu dziecięcego

Łuszczyca u dzieci w większości przypadków ma łagodny przebieg i zwykle jest skutecznie leczona za pomocą preparatów miejscowych. Niezwykle istotnym jest fakt, że zarówno większy stosunek powierzchni ciała do masy u dzieci, a także odrębności w budowie skóry w porównaniu z osobami dorosłymi są przyczynami większego wchłaniania leków miejscowych, co w konsekwencji zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Na wzmożenie absorpcji może wpływać także okluzja, która wynika z zastosowania pieluch i przylegania do siebie fałdów skórnych.

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego w leczeniu dziecięcej postaci łuszczycy zalecana jest cygnolina oraz pomocniczo w celu usunięcia łuski – keratolityki na początku terapii, z al-



Ryc. 2. Łuszczyca skóry owłosionej głowy.

ternatywami w postaci miejscowych steroidów o małej i średniej sile działania (większość z nich jest zarejestrowana do stosowania od 12. roku życia), a także pochodnymi witaminy D₃, dziegciami i inhibitorami kalcyneuryny – w przypadku tych ostatnich jest to wskazanie pozarejestacyjne^[4,15,11].

Kortykosteroidy miejscowe są stosowane w terapii łuszczycy szczególnie przez pediatrów i lekarzy ogólnych. Należy zwracać szczególną uwagę na możliwość wystąpienia działań niepożądanych przy ich długotrwałym stosowaniu i pamiętać o zwiększonym wchłanianiu przez skórę leków miejscowych u dzieci, w szczególności w okolicach takich jak krocze oraz o możliwości wystąpienia jaskry przy przewlekłym stosowaniu kortykosteroidów w okolicy oczu.

Łuszczyca u kobiet w ciąży

Zastosowania miejscowych kortykosteroidów w leczeniu łuszczycy u kobiet w ciąży jest możliwe pod warunkiem uważnego monitorowania potencjalnych działań ubocz-

nych. Nie wykazano zwiększonego ryzyka wystąpienia wad płodu podczas stosowania tych leków, natomiast należy pamiętać, że silne steroidy miejscowe aplikowane na rozległe powierzchnie ciała przez długi czas mogą zahamować wzrost płodu, a w późniejszych stadiach ciąży istnieje dodatkowo ryzyko wystąpienia atrofii kory nadnerczy u płodu. Kortykosteroidy wydzielane są do mleka matki, w związku z czym, w zależności od klasy steroidu oraz czasu trwania terapii, powinno się zaprzestać karmienia piersią^[8].

Emolienty

Zarówno w fazie remisji, jak i na każdym etapie leczenia łuszczycy zastosowanie znajdujących środków nawilżających z humektantami zatrzymującymi wilgoć oraz środków natłuszczających z lipidami – emolienty. W łuszczycy funkcja bariery naskórkowej jest zakłócona, a leczenie tego podstawowego zaburzenia przyczynia się do zmniejszenia świądu i złuszczenia. Regularne stosowanie środków nawilżających i natłuszczających pozwala także na oszczędniejsze stosowanie aktywnych substancji, takich jak kortykosteroidy^[21,22].

Podsumowanie

Terapia miejscowa stanowi postępowanie pierwszego rzutu w przypadkach łuszczycy o łagodnym przebiegu i dotyczy znacznej części pacjentów. Jest dobrze tolerowana, wykazuje niewiele działań niepożądanych i często stanowi wystarczające rozwiązanie. W zależności od nasilenia, morfologii i lokalizacji zmian skórnych dostępnych jest wiele opcji terapeutycznych, które można stosować zarówno w monoterapii, jak i w leczeniu skojarzonym. Według obecnych poglądów leczeniem z wyboru w większości przypadków łuszczycy plackowatej są miejscowe kortykosteroidy w skojarzeniu z analogami witaminy D₃, wykazujące dużą sku-



Ryc. 3. Łuszczyca odwrócona.

teczność i zadowalający profil bezpieczeństwa. Stosowanie kortykosteroidów łącznie z innymi lekami miejscowymi, takimi jak pochodne witaminy D₃ czy leki keratolityczne, poprawia ich skuteczność, skraca czas leczenia i ogranicza działania niepożądane.

Należy jednak pamiętać, że nawet w przypadkach łuszczycy zajmującej niewielkie powierzchnie ciała, ale dotyczącej miejsc widocznych, a także przy zajęciu dużej powierzchni skóry owłosionej głowy, zmianach zlokalizowanych w okolicach intymnych, na rękach, stopach, przy nasilonych zmianach paznokciowych, u pacjentów z nasilonym świądem oraz przy obecności uporczywych, niepoddających się leczeniu pojedynczych blaszek łuszczycowych należy rozważać także inne formy leczenia, takie jak fototerapia i leczenie ogólne.

Piśmiennictwo:

1. Christophers E., Mrowietz U.: Łuszczyca. [w:] Braun-Falco. Dermatologia. W. Burgdorf, G. Plewig, H. Wolff, M. Landthaler (red.). Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2010, 526-546.
2. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 826-850.
3. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CE, Nast A, Franke J, Antoniou C, Arenberger P, Balieva F, Bylaite M, Correia O, Daudén E, Gisondi P, Iversen L, Kemény L, Lahfa M, Nijsten T, Rantanen T, Reich A, Rosenbach T, Segaert S, Smith C, Talme T, Volc-Platzer B, Yawalkar N. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res*. 2011;303(1):1-10. doi: 10.1007/s00403-010-1080-1.
4. Szepietowski J, Adamski Z, Chodorowska G i wsp. Leczenie łuszczycy zwykłej - rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I: łuszczyca łagodna, łuszczyca wieku dziecięcego. *Przegl. Dermatol.* 2012; 99:83-96.
5. Luger T, Seite S, Humbert P et al. Recommendations for adjunctive basic skin care in patients with psoriasis. *Eur J of Dermatology* 2014; 24(2): 194-200.
6. Madan RK, Levitt J. A review of toxicity from topical salicylic acid preparations. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:788-92. doi: 10.1016/j.jaad.2013.12.005.
7. Pan M1, Heinecke G, Bernardo S, Tsui C, Levitt J. Urea: a comprehensive review of the clinical literature. *ermatol Online J*. 2013 Nov 15;19(11):20392.
8. Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K, Rosenbach T, Sammain A, Schlaeger M, Sebastian M, et al. S3 - Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10 Suppl 2:S1-95.
9. Castela E1, Archier E, Devaux S, Gallini A, Aractingi S, Cribier B, Julien D, Aubin F, Bachelez H, Joly P, Le Maître M, Misery L, Richard MA, Paul C, Ortonne JP. Topical corticosteroids in plaque psoriasis: a systematic review of efficacy and treatment modalities. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 May;26 Suppl 3:36-46. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04522.x.
10. Castela E, Archier E, Devaux S, Gallini A, Aractingi S, Cribier B, Julien D, Aubin F, Bachelez H, Joly P, Le Maître M, Misery L, Richard MA, Paul C, Ortonne JP. Topical corticosteroids in plaque psoriasis: a systematic review of efficacy and treatment modalities. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2012;26 Suppl 3:36-46.
11. Kaszuba A, Pastuszka M, Kaszuba A. Miejscowe glikokortykosteroidy w leczeniu chorób skóry - zalecane standardy postępowania. *Forum Medycyny Rodzinnej*. 2009;3(5):347-358.
12. Coondoo A, Phiske M, Verma S, Lahiri K. Side-effects of topical steroids: A long overdue revisit. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(4):416-425 doi: 10.4103/2229-5178.142483.
13. Reich A, Szepietowski J. Rola połączenia kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu w miejscowej terapii łuszczycy zwykłej w świetle aktualnych badań. *Forum Dermatologiczne*. 2016;1:1-5.
14. Chan CS, Van Voorhees AS, Lebwohl MG, Korman NJ, Yung M, Bebo BF Jr, Kalb RE, Hsu S. Treatment of severe scalp psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Jun;60(6):962-71. doi: 10.1016/j.jaad.2008.11.890.
15. Busch AL, Landau JS, Moody MN, Goldberg LH. Pediatric psoriasis. *Skin Therapy Lett*. 2012;17:5-7. <http://www.skintherapyletter.com/2012/17.1/2.html>.
16. Thawornchaisit P. Topical coal tar preparations in the treatment of chronic plaque psoriasis: a review. *Clin Dermatol*. 2008 Retrieved March 18, 2010 from The Free Library. [http://www.thefreelibrary.com/Topical coal tar preparations in the treatment of chronic plaque+...-a0190942209](http://www.thefreelibrary.com/Topical+coal+tar+preparations+in+the+treatment+of+chronic+plaque+...-a0190942209).
17. van der Kerkof PC, Barker J, Griffiths CEM i wsp. Psoriasis: consensus on topical therapies. *JEADV*. 2008, 22, 859-870.
18. Guenther L. Current management of scalp psoriasis. *Skin Therapy Lett*. 2015 May-Jun;20(3):5-7. <http://www.skintherapyletter.com/2015/20.3/2.html>.
19. Chan CS, Van Voorhees AS, Lebwohl MG, Korman NJ, Yung M, Bebo BF Jr, Kalb RE, Hsu S. Treatment of severe scalp psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Jun;60(6):962-71. doi: 10.1016/j.jaad.2008.11.890.
20. Edwards F, de Berker D. Nail psoriasis: clinical presentation and best practice recommendations. *Drugs*. 2009;69(17):2351-61. doi: 10.2165/11318180-000000000-00000.
21. Thaci D, Augustin M, Krutmann J, Luger T. Importance of basic therapy in psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2015;13(5):415-8.
22. Loden M. Effects of moisturizers on epidermal barrier function. *Clin Dermatol*. 2012;30(3):286-96.