



lek. med. Monika Serafin

dr n. med. Ewa Chlebus

NZO Klinika Dermatologiczna Novaderm
w Warszawie

Kierownik Kliniki: dr n. med. Ewa Chlebus

Łuszczyca paznokci: leczenie miejscowe, możliwości i ograniczenia

Łuszczyca jest chorobą zapalną występującą z częstotliwością od 1% do 3% w zależności od populacji. Najczęściej pojawia się u rasy kaukaskiej, a jest praktycznie nieznana u rdzennych mieszkańców Ameryki Północnej (Indian).

Łuszczyca zwykła (plackowata) jest najczęstszą formą tego schorzenia i pojawia się u 85-90% chorych^[1]. Wśród tych pacjentów ponad 50% osób prezentuje obecność zmian na paznokciach w trakcie badania, natomiast 80-90% osób miało je w jakimś momencie życia^[2]. Wśród pacjentów z łuszczycą stawową zajęcie paznokci obserwuje się u ponad 80%^[3]. Izolowane zmiany łuszczycowe na paznokciach, bez manifestacji na skórze lub w obrębie stawów, występują natomiast w 5-10% przypadków^[2].

Łuszczyca paznokci może przybierać różne formy w zależności od lokalizacji zmian w aparacie paznokciowym. Wszystkie cechy łuszczycy paznokci nie są dla niej specyficzne, więc występują także przy innych chorobach. Z tego powodu jedyną metodą potwierdza-

jącą rozpoznanie jest badanie histologiczne (hiperkeratoza z parakeratozą w 91% przypadków). Ze względu na zbliżony obraz onychomikozy, należy barwić wycinki także metodą *Periodic acid-Schiff* (PAS)^[4].

Istnieją również kryteria rozpoznania dermoskopowego, które dają szansę nieinwazyjnej diagnostyki. Podstawowe cechy obrazu dermoskopowego to:

- punktowe zagłębienia (*pitting*) – widoczne jako różne w kształcie i wielkości wklęsnięcia z białawym halo na obwodzie,
- łososiowe plamy (*salmon patches*) – różne w kształcie i wielkości plamy w kolorze od czerwonego do pomarańczowego,
- onycholiza – obszary jednolicie białe lub z widocznymi podłużnymi prążkowaniami-

mi, zwykle otoczone czerwono-pomarańczowym przebarwieniem,

- krwotoczne linijne wybroczyny – wzdłużnie układające się w brązowe, purpurowe lub czarne linearne ślady,
- naczynia – poszerzone i kręte – widoczne w dystalnej części łożyska, ze zwiększoną ilością kapilarów i nierównomierną ich dystrybucją^[5].

W wielu przypadkach rozpoznanie może być postawione na podstawie obrazu klinicznego zmian.

Jeśli zaburzenia powstają w trakcie formowania się płytki w macierzy paznokcia, mogą mieć postać:

- punkcikowatych wgłębień (paznokcie naparstkowate),
- leukonychii (białe plamy),
- kruchości płytki,
- czerwonych kropek w obrębie obłączka,
- bruzd poprzecznych (linie Beau).

Łuszczyca umiejscowiona w łożysku paznokcia może manifestować się jako:

- przebarwienie typu „kropli oleju”,
- krwotoczne linijne wybroczyny podpaznokciowe przypominające drzazgi (splinter hemorrhages) i zajmujące 1/3 dystalną płytki,
- hiperkeratozę podpaznokciową,
- oddzielanie się płytki od łożyska (onycholizę).

Łuszczyca może także zajmować tkanki okołopaznokciowe, powodując stan zapalny – zanokcicę (paronychię)^[6]. Obecność zmian łuszczykowych na paznokciach, ze względu na ich dużą widoczność, w znaczący sposób wpływa na psychologiczny i społeczny aspekt funkcjonowania pacjentów. Dodatkowo, oprócz problemów związanych ze zniekształceniem płytki, mogą oni zgłaszać ból dystalnych fragmentów palców (szczególnie przy współistnieniu łuszczycy stawowej),

trudności w chwytaniu drobnych przedmiotów, ubieraniu się (wiązaniu butów, zapinaniu guzików) oraz zaburzenia dotyku^[7,8]. Niestety dotychczas opublikowane badania na temat terapii łuszczycy paznokci nie wnoszą wystarczających danych dla opracowania jednego algorytmu postępowania w tej lokalizacji łuszczycy^[10]. Nie oznacza to, że dostępne metody leczenia są nieskuteczne, ale że brakuje dostatecznie wiarygodnych danych statystycznych. W każdym przypadku leczenie łuszczycy paznokci jest procesem długotrwałym o niepewnym rezultacie. Wiele kuracji ma szansę dać zadowalające rezultaty dopiero po roku stosowania. Ze względu na powolny wzrost płytki, pierwsze cechy poprawy mogą być widoczne po 3-9 miesiącach od rozpoczęcia terapii. Ocena jakiegokolwiek poprawy klinicznej powinna być przeprowadzana po co najmniej 4-6 miesiącach. Bardzo istotne jest także wcześniejsze wykluczenie lub wyleczenie współistniejących infekcji grzybiczych paznokci. U pacjentów z łuszczyką paznokci równie często lub częściej niż w całej populacji występują bowiem onychomikozy wywołane przez dermatofity. Pojawiają się również pleśń oraz drożdżaki^[4,11,12].

Trudności w terapii wynikają także z niskiej lub znikomej dostępności miejsc zajętych łuszczyką (macierz paznokcia pod wałem paznokciowym, łożysko pod płytką paznokciową) dla zewnętrźnie aplikowanych leków, która jest spowodowana ich budową anatomiczną. Powolny wzrost płytki, konieczność przewlekłej terapii i długie oczekiwanie na rezultaty powodują też trudniejszą współpracę z pacjentem, nieregularne stosowanie się do zaleceń oraz częste zaniechanie leczenia. Ważna jest więc edukacja pacjenta wyjaśniająca mechanizmy leczenia i potrzebę wielomiesięcznej kuracji dla uzyskania widocznych rezultatów oraz wskazówki dotyczące codziennej ochrony i pielęgnacji. Istotne jest podkreślenie, że łuszczycę paznokci mogą wywoływać i nasilać drobne, powta-

rzalne urazy płytki, jak obgryzanie paznokci, manicure, czyszczenie paznokci ostrymi narzędziami, chwytanie drobnych przedmiotów. Pacjent powinien więc unikać tych zachowań, a także obcinać paznokcie na krótko, aby zapobiegać urazom i podważaniu płytki^[13]. Zalecane jest również wykonywanie wszelkich prac domowych w bawełnianych rękawiczkach zakładanych pod rękawiczki winylowe.

Opcje terapeutyczne obejmują: miejscowe stosowanie leków zewnętrznych, doogniskowe iniekcje kortykosteroidów, leki systemowe i terapie niefarmakologiczne. Wybór leczenia zależy od obrazu klinicznego, a także czynników wynikających ze stanu ogólnego pacjenta oraz towarzyszącej postaci łuszczycy. Większość pacjentów choruje na łagodnie nasilone formy łuszczycy paznokci bez cech łuszczycy stawowej czy nasilonej łuszczycy zwykłej. W takich przypadkach najkorzystniejsza wydaje się być terapia miejscowa lekami zewnętrznymi. Terapię systemową należy rozważyć przy znacznym nasileniu łuszczycy paznokci, dużym negatywnym wpływie zmian na jakość życia pacjenta oraz średnim lub znacznym nasileniu towarzyszących skórnych wykwitów łuszczycowych. Leczenie ogólne jest stosowane z wyboru w przypadku występowania łuszczycy stawowej. Należy także wziąć pod uwagę czynniki zależne od pacjenta, jak jego wiek, stopień obciążenia chorobą podstawową, towarzyszące schorzenia, chęć współpracy oraz podjęcia ryzyka związanego ze skutkami ubocznymi leczenia^[14].

Leczenie miejscowe

Zdolność przenikania substancji czynnej do miejsca stanu zapalnego w macierzy lub łożysku paznokcia jest kluczowa dla osiągnięcia stężenia, które umożliwi działanie lecznicze. Ze względu na budowę anatomiczną i właściwości fizyczne płytki jest to trudne lub

niemal niemożliwe, dlatego należy odróżnić cechy łuszczycy macierzy od łuszczycy łożyska. Gdy stwierdza się cechy łuszczycy macierzy, leki powinny być aplikowane na proksymalny wał paznokcia tuż ponad macierz. Jeśli obecne są zmiany charakterystyczne dla łuszczycy łożyska, stosowane leki muszą mieć zdolność przenikania przez płytkę. Przed leczeniem i w jego trakcie powinna być ona skracana jak najmocniej. Umożliwia to wnikanie leku także od wału dystalnego.

Kortykosteroidy miejscowe

Kortykosteroidy zewnętrzne są stosowane od dziesięcioleci do leczenia łuszczycy zwykłej, a także łuszczycy paznokci. Wykorzystywane są steroidy o dużej i bardzo dużej sile działania. Są one efektywniejsze w łuszczycy macierzy paznokcia niż łożyska. Preparaty kortykosteroidowe w postaci maści, kremów, lotionów i lakieru (nieдоступnego jeszcze na rynku) powinny być stosowane 1-2 razy dziennie. Ich przewlekłe używanie może wywołać telangiektazję i atrofię w obrębie otaczającej paznokcie skóry, opisano także zanik paliczka dystalnego^[15,16]. Aby zminimalizować działania niepożądane, można stosować kortykosteroidy w terapii pulsowej przez 4 kolejne dni w tygodniu z następującą potem 3-dniową przerwą. Poprawa kliniczna może być widoczna po 4-6 miesiącach leczenia, a dalszy postęp po ok. 1 roku terapii^[14]. W badaniach z zastosowaniem dipropionianu betametazonu (maść 64 mg/g) dwa razy dziennie^[17] i propionianu klobetazolu (0,05% krem) raz dziennie pod okluzję^[18] uzyskano pozytywne efekty w zakresie rogowacenia podpaznokciowego, plam łososiowych, naporstkowatych wgłębień i onycholizy po 12-20 tygodniach kuracji. W badaniach klinicznych często też oceniano 8% lakier z 17-propionianem klobetazolu. Odnotowano u 52-90% pacjentów poprawę zależną bezpośrednio od długości terapii.

Lepsze rezultaty opisywano w przypadku onycholizy i naparstkowatych wgłębień (cechy zajęcia macierzy). Najmniejsze efekty widoczne były przy liniowych wynaczynieniach (*splinter hemorrhages*)^[19,20].

Ze względu na skuteczność kortykosteroidów szczególnie w łuszczycy macierzy paznokci, rozpoczęto próby kojarzenia ich z lekami o spodziewanej większej efektywności w obrębie zmian łuszczycowych łożyska paznokcia. W szczególności połączenie steroidu (propionianu klobetazolu i dipropionianu betametazonu) z analogiem witaminy D3 (kalcypotriolem 50 µg/g) zostało zbadane i wydaje się być skuteczne^[21-23]. Kombinacja ta jest obecnie najczęściej stosowaną opcją miejscowego postępowania w łuszczycy paznokci. Jeden ze schematów leczenia zakłada pięć aplikacji kalcypotriolu na noc w kolejnych dniach tygodnia i 2 dni stosowania klobetazolu (krem) przez 6 miesięcy, a następnie kolejne 6 miesięcy tylko klobetazolu (krem) 2 noce w tygodniu^[21]. Redukcja rogowacenia podpaznokciowego wynosi po 6 miesiącach u dłoni 72,3%, u stóp 69,9%, a po 12 miesiącach: odpowiednio 81,2% i 72,5%. Podobnie dobre wyniki uzyskano, stosując połączenie kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu w maści raz dziennie przez 12 tygodni^[23].

Iniekcje miejscowe kortykosteroidu w leczeniu łuszczycy paznokci są stosowane od dawna^[24]. Istnieją dowody, że doogniskowe wstrzyknięcie kortykosteroidów w obrębie macierzy i łożyska jest szczególnie skuteczne w łagodzeniu objawów łuszczycy macierzy paznokcia i umiarkowanie skuteczne w łuszczycy łożyska paznokcia. Podanie kortykosteroidu tylko w obszarze macierzy paznokcia nie ma praktycznie wpływu na objawy w łożysku^[14]. Rekomendowany w nowych publikacjach protokół postępowania zaleca iniekcje acetonidu triamcynololu w stężeniu 10 mg/ml, w ilości 0,1 ml, w łącznie 4 punkty w tkanki okółopaznokciowe wału proksy-

malnego (2 iniekcje) i dystalnego (2 iniekcje), po 1 iniekcji w każdą ze stron. Ma to zapewnić równomierną dystrybucję do macierzy i łożyska paznokcia. Iniekcję powtarza się 1 lub 2 razy co 2 miesiące^[25,26]. Poprzednio badane schematy zakładały mniejsze stężenie triamcynololu (5 mg/ml) i ostrzykiwanie głównie wału proksymalnego, w miesięcznych odstępach przez 6 miesięcy, a następnie co 2 miesiące kolejne pół roku^[27-29]. Obserwowane działania uboczne polegały na krótkotrwałym zaburzeniu czucia w opuszkach^[25,26], bólu miejscowym utrzymującym się przez kilka miesięcy^[27], krwinkach okółopaznokciowych występujących po ok. 20% iniekcji^[25], utracie płytki paznokciowej w 9% przypadków^[25]. Długotrwała terapia może prowadzić do atrofii wału paznokciowego lub zaniku paliczka dalszego leczonego palca^[30]. Opisywano także pęknięcie ścięgna prostownika po iniekcjach kortykosteroidów^[31].

Pochodne witaminy D3

Analogi witaminy D regulują proliferację i różnicowanie się komórek naskórka, a także produkcję i uwalnianie się cytokin prozapalnych. Miejscowe preparaty zawierające witaminę D3 (kalcytriol) i analogi witaminy D (kalcypotriol i takalcytol) wydają się być bardziej skuteczne w leczeniu łuszczycy łożyska niż macierzy paznokcia. Najczęściej badanym klinicznie związkiem z tej grupy jest kalcypotriol: zarówno w monoterapii, jak i w połączeniu z kortykosteroidem. Stosowanie kalcypotriolu (50 µg/g) dwa razy dziennie bez okluzji przez 5 miesięcy zmniejsza rogowacenie podpaznokciowe, onycholizę i przebarwienia typu „kropli oleju”. Jednocześnie uzyskuje się poprawę w tklivości i bolesności dystalnych opuszków^[32]. W innej obserwacji porównywano monoterapię kalcypotriolem dwa razy dziennie i połączenie kalcypotriolu z betametazonem raz dziennie. Po 12 tygodniach terapii uzyskano zbliżone

wyniki poprawy, głównie w zakresie przebarwień typu „plamy oleju”^[22]. Również kompozycja kalcypotriolu z klobetazolem w jednej maści, stosowana przez 12 tygodni, przyniosła poprawę 72% wskaźnika zajęcia paznokci u pacjentów z mało nasiloną łuszczycą paznokci^[21].

Tazaroten jest acetylenową pochodną retinoidów. Selektywne powinowactwo do receptorów beta i gamma RAR wykazuje efekt antyproliferacyjny, normalizuje różnicowanie oraz działa przeciwzapalnie. Przeprowadzono kilka badań, aby ocenić skuteczność tazarotenu w łuszczycy paznokci^[18,33-35]. Tazaroten 0,1% w postaci żelu, maści lub kremu stosowano raz dziennie przez okres 12-24 tygodni. W jednym z badań w ciągu 24 tygodni leczenia tazarotenem z okluzją uzyskano poprawę w zakresie onycholizy i naparstkowatych wgłębień, ale nie w rogowaceniu podpaznokciowym, leukonychii, kruchości płytki i linijnych wybroczynach^[33]. Inne badanie wykazało poprawę rogowacenia podpaznokciowego i objawu „plamy oleju”^[34]. Poprawę w przypadku zajęcia łożyska paznokcia uzyskano także w kolejnych obserwacjach^[35]. Dla większej skuteczności zaleca się stosowanie tazarotenu z okluzją, co sprzyja jednak pojawianiu się działań ubocznych w postaci rumienia, podrażnienia, złuszczenia i zanokcicy.

Miejscowe inhibitory kalcyneuryny

Kalcyneuryna jest białkiem enzymatycznym o aktywności fosfatazy białkowo-serynowo-treoninowej, która aktywuje komórki T przez wzrost ekspresji IL-2. Jak wykazano, ogólnoustrojowe hamowanie kalcyneuryn, szczególnie przez cyklosporynę, jest skuteczne w łuszczycy zwykłej^[36]. Systemowe stosowanie inhibitorów kalcyneuryny w łuszczycy paznokci jest ograniczone przez potencjalnie niebezpieczne działania uboczne, jednakże miejscowe leczenie substancjami

z tej grupy może zapobiec w większości ich wystąpieniu. Opublikowano kilka opisów przypadków i badań z wykorzystaniem miejscowym cyklosporyny i takrolimusu w leczeniu łuszczycy paznokci^[37-39]. W prospektywnym, randomizowanym badaniu z grupą kontrolną placebo, ośmiu pacjentów stosowało miejscowo 2 razy dziennie doustny roztwór cyklosporyny rozpuszczony w oleju kukurydzianym w stężeniu 70 mg/ml^[38]. Uzyskano bardzo dobry efekt u większości pacjentów w grupie leczonej cyklosporyną – 77% poprawy w stosunku do grupy placebo 12%. Poprawa była widoczna zarówno w zmianach zależnych od zajęcia macierzy – naparstkowate wgłębienia, jak i łożyska – rogowacenie, onycholiza i plamy olejowe. Tak dobry efekt budzi jednak wątpliwość w kontekście udowodnionej trudnej penetracji cyklosporyny przez skórę i płytkę paznokciową (ze względu na jej lipofilny charakter i dużą cząsteczkę)^[40]. Opisano także niestabilność farmakologiczną emulsji cyklosporyny w oleju kukurydzianym już w 4 godziny po emulsyfikacji^[41]. Takrolimus wykazuje znacznie lepszą przenikalność od cyklosporyny. W 12-tygodniowym, randomizowanym, kontrolowanym i otwartym badaniu obserwowano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania miejscowego takrolimusu 0,1% (maść) w łuszczycy paznokci^[39]. Aplikacji dokonywano bez okluzji u 21 pacjentów raz dziennie wieczorem na wał proksymalny i wał dystalny zajętych paznokci. Uzyskana poprawa sugeruje dobrą skuteczność zarówno w objawach łuszczycy macierzy, jak i łożyska paznokcia, choć wyniki wymagają potwierdzenia dodatkowymi badaniami.

Iniekcje metotreksatu

Saricaoglu i in. opisali przypadek skutecznego leczenia nasilonej łuszczycy paznokci za pomocą iniekcji metotreksatu^[42] stosowanych co tydzień przez 6 tygodni w dawce

2,5 mg. Poprawa w zakresie rogowacenia i naparstkowatych wgłębień utrzymywała się 2 lata po leczeniu. Głównym ograniczeniem terapii była bardzo duża bolesność iniekcji.

Antralina

Antralina (ditranol) jest organicznym związkiem z grupy polifenoli, pochodną chryzarobiny otrzymywanej z kory brazylijskiego drzewa *Andira araroba*. Od ponad 100 lat jest stosowana z powodzeniem w leczeniu łuszczycy zwykłej dzięki działaniu antymitotycznemu i keratolitycznemu/keratoplastycznemu (w zależności od stężenia). Próbowano także wykorzystać jej właściwości do leczenia łuszczycy paznokci w jednym z otwartych badań: stosowano maść antralina w wazelinie na 30 minut na płytkę paznokciową raz na dobę^[43]. Rozpoczynano od stężenia 0,4% i, w przypadku braku poprawy, stopniowo zwiększano do 2%. W ciągu 5 miesięcy leczenia u około połowy pacjentów wykazano dużą poprawę w zakresie zmian związanych z łuszczycą łżyska. Redukcji uległo nadmierne rogowacenie pod paznokciowe, onycholiza i pogrubienie płytki. Pomimo że lek był aplikowany tylko na płytkę, zaobserwowano także poprawę

w obrębie cech związanych z zajęciem macierzy, czyli punktowych wgłębień. W trakcie kuracji dochodziło do nieakceptowanego przez pacjentów odwracalnego przebarwienia płytki, szczególnie w zagłębieniach. Można je zmniejszyć, stosując po zmyciu antraliny krem z 10% trietanolaminą, jednak nie możliwe jest całkowite zapobieganie.

W literaturze dostępne są także propozycje innych opcji terapeutycznych o różnicowanej skuteczności. Część z nich wymaga dalszych badań, a część została wykluczona z racji działań ubocznych lub braku efektywności. Poniżej znajduje się kilka przykładów.

5-fluorouracyl to środek chemioterapeutyczny o działaniu antymitotycznym i cytotoksycznym. Przeprowadzono kilka badań^[44,45], które nie wykazały skuteczności lub tylko niewielką poprawę w leczeniu łuszczycy paznokci. Fritz i in. uzyskali poprawę: ponad 50% redukcji klinicznych zmian łuszczycy paznokci w wyniku 6-miesięcznego stosowania kremu z 1% fluorouracylem i 20% mocznikiem^[46]. Częste działania uboczne, jak stan zapalny, zakażenia, przebarwienia i onycholiza oraz wątpliwa skuteczność spowodowały, że 5-fluorouracyl nie jest stosowany w leczeniu łuszczycy paznokci.

nova derm

dr E. Chlebus & dr M. Chlebus

dermatologia
dermatologia estetyczna
kosmetologia
chirurgia plastyczna
chirurgia naczyniowa
kardiologia

Ewa Chlebus



Warszawa ul. Twarda 60, 22 620 98 65, www.novaderm.pl

Jontoforeza z deksametazonem wykonywana raz tygodniu przez okres 12 tygodni była skuteczna: u 81% pacjentów odnotowano poprawę^[47].

Próby wykorzystania lasera barwnikowego (595 nm) w leczeniu łuszczycy paznokci uzasadnia jego działanie na angiogenezę i unaczynienie w zmianach łuszczycowych. Uzyskane wyniki wymagają dalszych obserwacji^[48-50]. Jeden z protokołów zakładał 3 zabiegi raz w miesiącu. Parametry zabiegu: długość impulsu 1,5 ms, gęstość energii 8-10 J/cm², średnica plamki 7 mm^[49]. Uzyskano poprawę w zmianach łóżyska, szczególnie onycholizy i rogowacenia pod paznokciowego.

Łuszczycza paznokci pozostaje nadal wyzwaniem terapeutycznym ze względu na utrudniony dostęp do ognisk łuszczycowych w aparacie paznokciowym oraz brak jasnych wytycznych w procedurach leczenia. Bardzo istotna jest ocena umiejscowienia zmian w macierzy czy w łóżysku paznokcia, ponieważ pozwala na lepsze dopasowanie leków do lokalizacji choroby. Ważne jest też przygotowanie pacjenta na długotrwały proces leczenia i możliwość uzyskania poprawy dopiero po kilku miesiącach terapii.

Piśmiennictwo:

1. Weller R, Hunter J, Savin J, Dahl M. *Dermatologia kliniczna* rozdz 5: 53-57, Lublin, Wydawnictwo Czelej, 2011.
2. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Jul;57(1):1-27.
3. Williamson L, Dalbeth N, Dockerty JL, Gee BC, Weatherall R, Wordsworth BP. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis--clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology (Oxford)*. 2004 Jun;43(6):790-4.
4. Grover C, Reddy BS, Uma Chaturvedi K. Diagnosis of nail psoriasis: importance of biopsy and histopathology. *Br J Dermatol*. 2005 Dec;153(6):1153-8.
5. Farias DC, Tosti A, Chiacchio ND, Hirata SH. [Dermoscopy in nail psoriasis]. *An Bras Dermatol*. 2010 Jan-Feb;85(1):101-3.
6. Rigopoulos D, Tosti A (Eds.) *Nail Psoriasis, From A to Z* (2014) Springer International Publishing Switzerland.
7. Van der Velden HM, Klaassen KM, van de Kerkhof PC, Pasch MC. The impact of fingernail psoriasis on patients' health-related and disease-specific quality of life. *Dermatology*. 2014;229(2):76-82.
8. Klaassen KM, van de Kerkhof PC, Pasch MC. Nail Psoriasis, the unknown burden of disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 Dec;28(12):1690-5.
9. Klaassen KM, van de Kerkhof PC, Pasch MC. Nail psoriasis: a questionnaire-based survey. *Br J Dermatol*. 2013 Aug;169(2):314-9.
10. de Vries AC, Bogaards NA, Hooft L, Velema M, Pasch M, Lebwohl M, Spuls PI. Interventions for nail psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jan 31;(1).
11. Gupta AK, Lynde CW, Jain HC, Sibbald RG, Elewski BE, Daniel CR 3rd, Watteel GN, Summerbell RC. A higher prevalence of onychomycosis in psoriatics compared with non-psoriatics: a multicentre study. *Br J Dermatol*. 1997 May;136(5):786-9.
12. Ständer H, Ständer M, Nolting S. [Incidence of fungal involvement in nail psoriasis]. *Hautarzt*. 2001 May;52(5):418-22.
13. de Berker D. Management of psoriatic nail disease. *Semin Cutan Med Surg*. 2009 Mar;28(1):39-43.
14. Pasch MC. Nail Psoriasis: A Review of Treatment Options. *Drugs*. 2016 Apr;76(6):675-705.
15. Van de Kerkhof PC, Kragballe K, Segaeert S, Lebwohl M; International Psoriasis Council. Factors impacting the combination of topical corticosteroid therapies for psoriasis: perspectives from the International Psoriasis Council. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011 Oct;25(10):1130-9.
16. Deffer TA, Goette DK. Distal phalangeal atrophy secondary to topical steroid therapy. *Arch Dermatol*. 1987;123(5):571-572.
17. Kole L, Cantrell W, Elewski B. A randomized, double-blinded trial evaluating the efficacy and tolerability of vectical ointment (calcitriol 3 mcg/g ointment) when compared to betamethasone dipropionate ointment (64 mg/g) in patients with nail psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2014 Aug;13(8):912-5.
18. 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(2):167-8.
19. Baran R, Tosti A. Topical treatment of nail psoriasis with a new corticoid-containing nail lacquer formulation. *Journal of Dermatological Treatment*. 1999;10(3):201-204.
20. Regana MS, Ezquerria GM, Millet PU, Mateos FL. Treatment of nail psoriasis with 8% clobetasol nail lacquer: positive experience in 10 patients. *Journal of*

- the European Academy of Dermatology and Venereology. 2005;19(5):573–577.
21. 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(2):140.
 22. Tzung TY, Chen CY, Yang CY, Lo PY, Chen YH. Calcipotriol used as monotherapy or combination therapy with betamethasone dipropionate in the treatment of nail psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2008;88(3):279–280.
 23. Rigopoulos D, Gregoriou S, Daniel CR, III, Belyayeva H, Larios G, Verra P, et al. Treatment of nail psoriasis with a two-compound formulation of calcipotriol plus betamethasone dipropionate ointment. *Dermatology*. 2009;218(4):338–341.
 24. Gerstein W. Psoriasis and lichen planus of nails. Treatment with triamcinolone. *Arch Dermatol*. 1962;86:419–421.
 25. de Berker DA, Lawrence CM. A simplified protocol of steroid injection for psoriatic nail dystrophy. *Br J Dermatol*. 1998;138(1):90–95.
 26. Saleem K, Azim W. Treatment of nail psoriasis with a modified regimen of steroid injections. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2008;18(2):78–81.
 27. Abell E, Samman PD. Intradermal triamcinolone treatment of nail dystrophies. *Br J Dermatol*. 1973;89(2):191–197.
 28. Bleeker JJ. Intralesional triamcinolone acetonide using the Port-O-Jet and needle injections in localized dermatoses. *Br J Dermatol*. 1974;91(1):97–101.
 29. Peachey RD, Pye RJ, Harman RR. The treatment of psoriatic nail dystrophy with intradermal steroid injections. *Br J Dermatol*. 1976;95(1):75–78.
 30. Wolf R, Tur E, Brenner S. Corticosteroid-induced 'disappearing digit' *J Am Acad Dermatol*. 1990;23(4 Pt 1):755–756.
 31. Jakubik J. Finger tendon rupture following local application of triamcinolone-acetonide (Kenalog A-40) *Acta Chir Plast*. 1981;23(3):180–188.
 32. Zakeri M, Valikhani M, Mortazavi H, Barzegari M. Topical calcipotriol therapy in nail psoriasis: a study of 24 cases. *Dermatol Online J*. 2005;11(3):5.
 33. Scher RK, Stiller M, Zhu YI. Tazarotene 0.1 % gel in the treatment of fingernail psoriasis: a double-blind, randomized, vehicle-controlled study. *Cutis*. 2001;68(5):355–358.
 34. 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(1):207–209.
 35. Fischer-Levacini C, Sanchez-Regana M, Llambi F, Collgros H, Exposito-Serrano V, Umbert-Millet P. Nail psoriasis: treatment with tazarotene 0.1% hydrophilic ointment. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103(8):725–728.
 36. Heydendaal VM, Spuls PI, Opmeer BC, de Borgie CA, Reitsma JB, Goldschmidt WF, et al. Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. *N Engl J Med*. 2003;349(7):658–665.
 37. Tosti A, Guerra L, Bardazzi F, Lanzarini M. Topical ciclosporin in nail psoriasis. *Dermatologica*. 1990;180(2):110. doi: 10.1159/000248005.
 38. Cannavo SP, Guarneri F, Vaccaro M, Borgia F, Guameri B. Treatment of psoriatic nails with topical ciclosporin: a prospective, randomized placebo-controlled study. *Dermatology*. 2003;206(2):153–156.
 39. De Simone C, Maiorino A, Tassone F, D'Agostino M, Caldarola G. Tacrolimus 0.1 % ointment in nail psoriasis: a randomized controlled open-label study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(8):1003–1006.
 40. Hermann RC, Taylor RS, Ellis CN, Williams NA, Weiner ND, Flynn GL, et al. Topical ciclosporin for psoriasis: in vitro skin penetration and clinical study. *Skin Pharmacol*. 1988;1(4):246–249.
 41. Prins AM, Vos K, Franssen EJ. Instability of topical ciclosporin emulsion for nail psoriasis. *Dermatology*. 2007;215(4):362–363.
 42. Saricaoglu H, Oz A, Turan H. Nail psoriasis successfully treated with intralesional methotrexate: case report. *Dermatology*. 2011;222(1):5–7.
 43. Yamamoto T, Katayama I, Nishioka K. Topical anthralin therapy for refractory nail psoriasis. *J Dermatol*. 1998;25(4):231–233.
 44. Fredriksson T. Topically applied fluorouracil in the treatment of psoriatic nails. *Arch Dermatol*. 1974;110(5):735–736.
 45. de Jong EM, Menke HE, van Praag MC, van De Kerkhof PC. Dystrophic psoriatic fingernails treated with 1 % 5-fluorouracil in a nail penetration-enhancing vehicle: a double-blind study. *Dermatology*. 1999;199(4):313–318.
 46. Fritz K. Successful local treatment of nail psoriasis with 5-fluorouracil [in German] *Z Hautkr*. 1989;64(12):1083–1088.
 47. Le QV, Howard A. Dexamethasone iontophoresis for the treatment of nail psoriasis. *Australas J Dermatol*. 2013 May;54(2):115–9.
 48. Al-Mutairi A, Elakashlan M. Nail psoriasis treated with pulse dye laser. *Indian J Dermatol*. 2013 May;58(3):243.
 49. Oram Y, Karıncaoglu Y, Koyuncu E, Kaharaman F. Pulsed dye laser in the treatment of nail psoriasis. *Dermatol Surg*. 2010;36(3):377–381.
 50. Goldust M, Raghifar R. Clinical Trial Study in the Treatment of Nail Psoriasis with Pulsed Dye Laser. *J Cosmet Laser Ther*. 2013 Oct 16.