

Psoriáza nechtov a biologická liečba

Prof. MUDr. Mária Šimaljaková, PhD., MHA

Dermatovenerologická klinika LF UK a UN Bratislava

Psoriáza je chronické imunitne mediované zápalové ochorenie na genetickom podklade, ktoré postihuje približne 2 – 5 % európskej populácie. V stredne ťažkej až ťažkej forme prebieha 15 – 25 % psoriázy. U pacientov so psoriázou je vyššia incidencia viacerých zápalových stavov ako napr. artritída, diabetes, kardiovaskulárne ochorenie a iné. Psoriáza postihuje často aj kapilícium, kĺby a nechty, bez prejavov ochorenia na koži. Medzi ložiskovou psoriázou je prevalencia postihnutia nechtov nad 50 % s odhadom vzostupu počas života až na 80 – 90 % (1). Medzi pacientmi so psoriázou je veľké množstvo nediagnostikovaných psoriatických artritíd. Skorá diagnostika a liečba psoriatickej artritídy umožní predchádzať klinickej a rádiologickej progresii ochorenia.

Biologická systémová liečba anti-TNF α , anti-interleukínom (IL)-17 a anti-IL-12/23 protilátkami, ktoré sú dostupné na liečbu ložiskovej psoriázy a psoriatickej artritídy, je vysokoefektívna na liečbu psoriázy nechtov. Dermatológovia hrajú kľúčovú rolu v skorom diagnostikovaní a manažmente psoriatickej artritídy.

Kľúčové slová: psoriáza nechtov, klinický obraz, liečba

Nail psoriasis and biologic treatment

Psoriasis is a chronic inflammatory immune mediated disease on genetic background which affects about 2-5% of the European population. 15 - 25% of psoriasis is in moderate to severe form. In patients with psoriasis is a higher incidence of several inflammatory type conditions such as arthritis, diabetes, cardiovascular disease and others. Other common forms of psoriasis may affect the scalp, joints, or nails, even in patients without psoriasis of the skin. Among patients with plaque psoriasis, prevalence of nail psoriasis is over 50 %, with an estimated lifetime incidence of 80–90 % (1). There are a lot of undiagnosed psoriatic arthritis among patients with psoriasis. Early detection and treatment of psoriatic arthritis could, allow the prevention of clinical and radiologic progression of the disease.

Biologic systemic treatments, such as all anti-tumor necrosis factor-(TNF) α , anti-interleukin (IL)-17, and anti-IL-12/23 antibodies which are available for plaque psoriasis and psoriatic arthritis are highly effective treatments for nail psoriasis. Dermatologists may play a key role in the early detection and management of psoriatic arthritis.

Key words: nail psoriasis, clinical picture, treatment

Dermatol. prax, 2017, 11(3): 101–104

Úvod

Psoriáza je chronické imunitne mediované zápalové ochorenie s vrodenou predispozíciou a s multifaktorovými črtami postihujúce 2 – 5 % kaukazskej populácie. Ochorenie charakterizuje neúplné dozrievanie a diferenciácia buniek epidermy. Vyskytuje sa v rovnakom percente u žien ako u mužov. Morbidita sa líši na podklade geografických a etnických podmienok.

Na Slovensku neexistuje register pacientov so psoriázou, ale predpokladá sa, že ochorenie postihuje dve percentá obyvateľov, resp. 110 000 – 200 000 ľudí, z toho je asi 10 % detí do 15 rokov. U pacientov so psoriázou je vyššia incidencia ťažkých zápalových stavov ako artritída, diabetes, kardiovaskulárne ochorenia a iné. Psoriáza veľmi výrazne, vo všetkých smeroch, negatívne ovplyvňuje kvalitu života a môže viesť k čiastočnej až úplnej invalidizácii pacienta.

Ochorenie, okrem kože, postihuje sliznice, kapilícium a v neposlednom rade aj nechty. Nechty na rukách sú častejšie postihnuté ako nechty na nohách. Psoriáza nechtov býva sprevádzaná ložiskami v kapilícii a v intergluteálnej ryhe. Postihnutie nechtov je v niektorých prípadoch jediným prejavom psoriázy.

Psoriasis unguium – psoriáza nechtov

Incidenca postihnutia nechtového matrix a nechtového lôžka psoriázou varíruje v rozmedzí 10 – 50 % (2). Ochorenie je častejšie u starších pacientov, pacientov s rozsiahlymi prejavmi psoriázy a až v 70 % prípadov u pacientov so psoriatickou artritídou. Samostatne sa psoriáza nechtov manifestuje v 5 % – 10 % prípadov (2). Postihnutie nechtov má výrazný psychosociálny vplyv na pacienta, spôsobuje bolesť a limituje denné aktivity chorého. Pri psoriáze môže byť postihnutý matrix unguis alebo nechtové lôžko.

Psoriáza matrix unguis

Pri postihnutí proximálneho matrix unguis psoriázou sú v dôsledku parakeratózy na nechtovej platničke viditeľné **jamkovité preliačiny**, početné, nepravidelné priehlbinky. Po vyrastení nechtovej platničky sa parakeratotické plôšky uvoľnia a na povrchu nechta vzniknú jamky. Výsledkom dlhodobého dráždenia proximálneho matrixu nechta je **trachyonýchia**, ktorá prebieha pod obrazom matného a drsného nechta. **Leukonychia**, čiastočné biele sfarbenie nechto-

vej platničky, súvisí so zápalovým postihnutím strednej časti matrixu.

Onychorrhexis súvisí s lineárnym zápalom v matrixe nechta.

Beauove línie vznikajú pri postihnutí proximálneho alebo stredného matrixu pri krátkodobom zápale a prejavujú sa na nechte priečnymi ryhami.

Následkom zvýšeného prekrvenia distálnej časti matrixu vzniká **červená lunula**.

Psoriáza nechtového lôžka

Najčastejšou a typickou zmenou v dôsledku postihnutia nechtového lôžka psoriázou je **onycholýza**. Pri onycholýze sa distálna časť nechtovej platničky odlučuje od nechtového lôžka, vzniká belavá plôška rôznej veľkosti obkolesená erytematóznym lemom alebo olejovou škvrnou.

Podnechtové hyperkeratózy sú častou formou psoriázy nechtov a sú dôsledkom nadmernej proliferácie keratinocytov. Parakeratóza buniek vedie k nánosu belavých más pod nechtovej platničkou a odlučuje distálnu časť nechta od nechtového lôžka.

Olejové škvrny sú oranžovo sfarbené okrúhle až oválne flaky v centre nechtov platničky v dôsledku nahromadenia poškodených buniek epidermy.

Trieskovité hemorágie vznikajú dráždením fragilných ciev v nechtovom lôžku s následným zakrvácaním, pod obrazom lineárnych červených prúžkov.

Postihnutie paronychia je asociované s ošupujúcimi sa erytematóznymi ložiskami na proximálnych a laterálnych nechtových valoch.

Nail Psoriasis Severity Index

Pre objektívne, numericky reprodukovateľné hodnotenie postihnutia nechtov pri psoriáze sa používa **NAPSI** (Nail Psoriasis Severity Index) skóre, pri ktorom sa nechtová platnička rozdelí na štyri kvadranty. Hodnotí sa výskyt prejavov postihnutia nechtového matrinxu (leukonychia, červená lunula, trachyonychia, bodkovité preliačiny) a nechtového lôžka (onycholýza, subunguálne hyperkeratózy, olejové škvrny a trieskovité hemorágie) v škále 0 – 4 podľa počtu postihnutých kvadrantov. Skóre za každý necht je od 0 po 8. Pri senzitívnejšom postupe sa hodnotí pre každý prejav každý kvadrant zvlášť, to znamená, že každý necht môže dosiahnuť maximálne NAPSI 32.

Diferenciálna diagnostika psoriázy nechtov

Psoriázu nechtov, predovšetkým pri postihnutí nôh podnechtovými hyperkeratózami, je nutné odlíšiť od mykotickej infekcie mikroskopickým a kultivačným vyšetrením. Veľmi často ide o súčasné postihnutie nechtov oboma ochoreniami. Nechty poškodené psoriázou sú dostupnejšie mykotickej infekcii. Priehlbinky na nechtoch sa okrem psoriázy vyskytujú aj pri ložiskovej alopecii a pri ekzéme. Pri psoriáze sú však nepravidelnejšie a hlbšie. Onycholýza môže byť rôzneho pôvodu a najčastejšie sa stretávame s traumatickou onycholýzou. Leukonychia sa vyskytuje pri poškodení nechtového matrinxu, ale aj pri nedostatku vitamínov, kalcia, zinku, pri otravách, pri chemoterapii, pri baktériových a hubových infekciách, pri ochoreniach srdca, obličiek a podobne. Onychorrhexis, pozdĺžne štiepenie nechtov, sa vyskytuje pri dlhodobom vystavení nechtov pôsobeniu vode a silných mydiel, odlakovačov, ale aj pri niektorých ochoreniach ako anémia, anorexia, bulímia, hypofunkcia štítnej žľazy a aj po celkovej terapii retinoidmi.

Korelácia psoriázy nechtov a psoriatickej artritídy

Výskyt zmien na nechtoch u pacientov so psoriatickou artritídou varíruje od štúdie k štúdiu

od 40 % do 80 %. Kombinácia dvoch, resp. viacerých znakov psoriázy nechtov u pacientov bez klinických prejavov psoriázy kože, so séronegatívnou artritídou svedčí o koincidencii psoriázy a psoriatickej artritídy. V prípade, že sa nájde postihnutie najmenej dvoch nechtov s viac ako 20 jamkami, ide o najkonzistentnejší marker psoriatickej artritídy.

Dermatológovia môžu prví diagnostikovať incipientnú psoriatickú artritídu. Včasnú artritídu môžu odhaliť správne položené otázky pacientovi so psoriázou, ktoré sú zamerané na bolesť kĺbov, na raňajšiu stuhnutosť a prítomnosť opuchov tzv. párkovitých prstov.

Najsilnejším prediktorom psoriatickej artritídy je psoriáza nechtov. Najčastejšími prejavmi psoriázy nechtov, ktoré sa dávajú do súvislosti so psoriatickou artritídou, sú jamkovatenie a onycholýza (3). Anatomické a zobrazovacie štúdie pomohli pochopiť vzťah medzi nechtovou jednotkou a distálnym interfalangeálnym kĺbom DIK. Tieto štúdie dokázali anatomický vzťah medzi entezitídou extenzorovej šľachy distálneho falangu a zmenami na nechtoch pri psoriatickej artritíde (4).

Terapia psoriázy nechtov

Lokálna liečba

Lokálna liečba psoriázy nechtov má všeobecne platné výhody. Je zameraná len na nechty, a tak neovplyvňuje celý organizmus. Lokálna liečba by mala byť indikovaná len pri miernych príznakoch ochorenia, bez celkových prejavov psoriázy a psoriatickej artritídy.

V lokálnej liečbe sa používajú kortikoidy samotné alebo v kombinácii s derivátmi vitamínu D₃, ďalej tazarotén, takrolimus, antralín a 5-fluorouracil. Efekt liečby sa dostavuje až po niekoľkých mesiacoch, resp. roku. Niektoré prípravky pôsobia skôr na zmeny nechtového lôžka, iné na nechtový matrinx.

Fototerapia

PUVA terapia lokálna alebo systémová sa zdá pomerne efektívna tak pri postihnutí matrinxu, ako aj pri postihnutí nechtového lôžka psoriázou (5).

Systémová liečba

Systémová liečba často prináša so sebou nežiaduce účinky, kontraindikácie a aj nedostatčnú účinnosť. Pre systémovú liečbu psoriázy nechtov sa rozhodujeme, ak neúčinkuje lokálna liečba, pri bolestiach v dôsledku postihnutia matrinxu alebo lôžka nechta, pri výrazne zníženej kvalite života pacienta alebo pri výraznom obmedzení v profesionálnom živote. Pri výbere

dlhodobej systémovej liečby sa okrem klinického obrazu, postihnutia kože a kĺbov berú do úvahy aj ostatné komorbidity, ktoré často sprevádzajú psoriázu. K štandardnej systémovej liečbe patrí metotrexát, cyklosporín a acitretín.

V posledných 15 rokoch bola liečba psoriázy obohatená o biologickú liečbu a o tzv. malé molekuly.

Malé molekuly v liečbe psoriázy nechtov

Apremilast

Apremilast je perorálna malá molekula inhibítora fosfodiesterázy 4 (PDE4), ktorá pôsobí intracelulárne modulovaním siete pro- a protizápalových mediátorov. Inhibícia PDE4 zvyšuje intracelulárne hladiny cyklického adenosín monofosfátu (cAMP), čo vedie k obmedzeniu zápalovej odpovede moduláciou expresie TNF- α , IL-23, IL-17 a ďalších zápalových cytokínov. cAMP moduluje aj hladiny protizápalových cytokínov ako napr. IL-10. Zistilo sa, že po 40 týždňoch liečby apremilastom nastal pokles plazmatickej hladiny proteínov IL-17 a IL-23 a zvýšenie hladiny IL-10. V klinických štúdiách u pacientov so psoriázou apremilast znížil hrúbku kožných lézií, infiltráciu zápalovými bunkami a expresiu prozápalových génov.

V klinických štúdiách, v ktorých sa zisťoval efekt liečby na psoriázu nechtov, ESTEEM 1 a 2 (6–8) po 32 týždňoch kleslo NAPSI o 43,6 %, resp. o 60,0 %. NAPSI 50 dosiahlo v týchto štúdiách v rovnakom čase 45,2, resp. 55,4 %. Apremilast je liek, pri ktorom nie je nutné realizovať kontrolné biochemické vyšetrenie. Má veľmi ojedinelé interakcie s inými liekmi. Môže sa kombinovať so štandardnou aj fyzikálnou liečbou psoriázy.

Z najčastejšie pozorovaných nežiaducich účinkov pri expozícii apremilastu boli hnačka, infekcie horných ciest dýchacích, nevoľnosť, nazofaryngitída a tenzné bolesti hlavy.

V predklinickom výskume nebola dokázaná genotoxicita, kancerogenita, imunotoxicita ani fototoxicita. Apremilast je vhodný liek u pacientov, ktorí z rôznych príčin nemôžu užívať štandardnú ani biologickú liečbu psoriázy.

Limitujúcou môže byť vysoká cena prípravku, nutnosť schválenia liečby zdravotnou poisťovňou a väzba na indikáciu v centrách liečby psoriázy.

Biologická liečba psoriázy nechtov

Zavedenie biologík do terapie psoriázy bolo veľkým pokrokom. Biologická liečba je indikovaná aj podávaná v centrách biologickej liečby po schválení zdravotnou poisťovňou.

Liečba anti TNFa

Infliximab

Infliximab je chimérická anti-TNF- α imunoglobulín (Ig) G1 monoklonálna protilátka, ktorá sa viaže na solubilný aj membránový TNF- α . Chimérický charakter infliximabu umožňuje tvorbu neutralizujúcich protilátok, a tým postupne zníženú účinnosť lieku. Zvýšená imunogenita nesie so sebou aj zvýšené riziko infúzných reakcií, ktoré sa vyskytujú asi v 16 % (9).

Infliximab má rýchly nástup účinku. Podáva sa v pomalých infúziách, podľa hmotnosti 5 mg/kg raz za 8 týždňov. Viaceré štúdie preukázali dobrý efekt infliximabu na psoriázu nechtov, s rovnakým efektom na nechtové lôžko a nechtový matrix. Pacienti s dobrou PASI odpoveďou na liečbu infliximabom reagovali aj rýchlou úpravou nechtov (10). Kvalita života pacientov so psoriázou nechtov sa výrazne zlepšila (11).

So zreteľom na výsledky štúdií sa dá povedať, že aj keď odpoveď nechtov na liečbu psoriázy všeobecne zaostáva za odpoveďou kože, môže sa očakávať excelentný efekt počas 6 – 12 mesiacov liečby. Porovnaním výsledkov všetkých biologík infliximab je najrýchlejšie pôsobiaci prípravok na liečbu psoriázy nechtov (12).

Etanercept

Etanercept je fúzny proteín TNF receptora. Je indikovaný na liečbu reumatoidnej artritídy, juvenilnej reumatoidnej artritídy, ankylozujúcej spondylitídy, psoriatickej artritídy a chronickej ložiskovej psoriázy.

Aplikuje sa raz týždenne 50 mg sc. Účinnosť etanerceptu v liečbe psoriázy nechtov dokazuje štúdia NAIL, v ktorej sa NAPSÍ po 12 týždňoch znížilo o 72 % a po 24 týždňoch o 76 %. Ďalšie klinické štúdie mali podobné výsledky.

Adalimumab

Adalimumab je plne humánna anti-TNF α IgG1 monoklonálna protilátka indikovaná na liečbu psoriázy a psoriatickej artritídy. Podáva sa raz za dva týždne 40 mg sc. Efekt adalimumabu bol hodnotený vo viacerých klinických štúdiách v rôznych súvislostiach. V dvoch, dvojito zaslepených, randomizovaných štúdiách, BELIEVE a REACH na pacientoch s ložiskovou psoriázou bol hodnotený aj efekt na psoriázu nechtov (13, 14). V štúdií BELIEVE zo 457 pacientov so psoriázou nechtov dosiahlo zredukovanie NAPSÍ v 16. týždni liečby pri postihnutí matrixu o 39 % a pri postihnutí nechtového lôžka o 60 % (13).

V štúdií REACH bol hodnotený efekt liečby adalimumabom na palmoplantárnu psoriázu so sekundárnym cieľom zistiť vplyv na psoriázu nechtov (14). NAPSÍ 50 dosiahlo v 16. týždni liečby 56,5 % pacientov liečených adalimumabom v porovnaní s 12,5 % liečených placebom. Celkovo sa NAPSÍ znížilo o 50 %, resp. 54 % v 16. a v 28. týždni (15). Podobné výsledky sú aj z ďalších štúdií. Na základe uvedených výsledkov sa dá urobiť záver, že adalimumab je vhodný na liečbu psoriázy nechtov u pacientov so psoriázou aj psoriatickou artritídou.

Liečba anti-IL-12/23

Ustekinumab

Ustekinumab je humánna anti-IL-12/23 IgG1 monoklonálna protilátka indikovaná na liečbu chronickej ložiskovej psoriázy a psoriatickej artritídy. Ustekinumab sa podáva podľa hmotnosti, 45 resp. 90 mg v sc injekcii raz za 12 týždňov.

V mnohých štúdiách sa postupne overovala účinnosť ustekinumabu na psoriázu nechtov. V otvorenej nezaslepanej štúdií pacientov liečených na psoriázu (16) bolo zistené v 4. týždni zlepšenie NAPSÍ o 13 %, v 16. týždni o 50 %, v 38. týždni o 80 % a v 40. týždni o 90 %. Podobné výsledky boli dosiahnuté aj v ďalšej štúdií (17). V randomizovanej placebom kontrolovanej štúdií PHOENIX-1 bolo 70 % pacientov postihnutých aj psoriázou nechtov.

V tejto štúdií, v 24. týždni, dosiahla liečba ustekinumabom horšie výsledky pri psoriáze nechtov u tých pacientov, u ktorých, na liečbu horšie reagovala psoriáza kože (18).

Pri PASI 50 NAPSÍ pokleslo o 30 %, pri PASI 90 o 57 %.

Liečba anti-interleukínom (IL)-17

Najnovšie výskumy ukazujú, že centrálnu úlohu v patogenéze psoriázy hrá IL 17A.

Sekukinumab

Sekukinumab je humánna monoklonálna IgG1 k protilátka proti IL-17A a je indikovaný na liečbu psoriázy a psoriatickej artritídy. Podáva sa v dvoch 150 mg sc injekciách raz za mesiac.

Zlepšenie NAPSÍ o 50 % bolo hodnotené v 16. týždni liečby sekukinumabom (19). V ďalšej štúdií bolo v 16. týždni NAPSÍ znížené o 45,4 % (20).

Ilekizumab

Ilekizumab je humanizovaná IgG4 monoklonálna protilátka proti IL17A a je indikovaná na liečbu chronickej ložiskovej psoriázy. Podáva sa raz mesačne v 80 mg sc injekcii.

Signifikantné zlepšenie NAPSÍ skóre bolo pozorované už v druhom týždni liečby. V 12. týždni NAPSÍ kleslo o 57 % (21). V ďalšej štúdií v 24. týždni dosiahlo NAPSÍ zlepšenie o 78 %. Úplné vyčistenie nechtov bolo dosiahnuté u 43 % pacientov v 44. týždni a u 51 % pacientov v 68. týždni liečby (12).

Biologická liečba nie je indikovaná na izolovanú psoriázu nechtov. Dobrú odpoveď chronickej ložiskovej psoriázy na biologickú liečbu sprevádza aj dobrá odpoveď psoriázy nechtov. Pri porovnávaní jednotlivých biologík nebol rozdiel medzi ich účinnosťou na psoriázu nechtov.

Záver

Psoriáza je chronické zápalové ochorenie, ktoré postihuje aj nechty. Zmeny na nechtoch predchádzajú detekovateľné postihnutie kĺbov psoriatickou artritídou. Práve preto je to dermatológ, ktorý môže prvý odhaliť subklinickú formu psoriatickej artritídy.

Včasná diagnostika psoriatickej artritídy umožní zabrániť ireverzibilným zmenám na kĺboch rúk, ktoré môžu viesť k invalidizácii pacienta.

Vzhľadom na dobrú liečiteľnosť psoriatickej artritídy aj psoriázy vrátane psoriázy nechtov je nevyhnutné, aby sa pacient s podozrením na psoriatickú artritídu včas dostal do starostlivosti reumatológa.

Čistá koža, zdravé nechty a nepostihnuté kĺby výrazne zvyšujú kvalitu života pacienta a vracajú ho do normálneho pracovného a rodinného života.

Literatúra

- 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):1–27.
- Salomon J, Szepietowski JC, Proniewicz A. Psoriatic nails: a prospective clinical study. *J Cutan Med Surg.* 2003;7(4):317–21.
- Sandre MK, Rohekar S. Psoriatic arthritis and nail changes: exploring the relationship. *Semin Arthritis Rheum.* 2014;44:162–169.
- Tan AL, Benjamin M, Toumi H, et al. Recognition of this joint-enthesal-nail apparatus highlights the importance of enthesal inflammatory changes in PsA. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:253–256.
- Sanchez-Regana M, Sola-Ortigosa J, Alsina-Gibert M, et al. Nail psoriasis: a retrospective study on the effectiveness of systemic treatments (classical and biological therapy). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(5):579–586.
- Papp K, Reich K, Leonardi CL, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis: results of a phase III, randomized, controlled trial (efficacy and safety trial evaluating the effects of apremilast in psoriasis [ESTEEM 1]). *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(1):37–49.
- Paul C, Cather J, Gooderham M, et al. Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis over 52 weeks: a phase III, randomized controlled trial (ESTEEM 2). *Br J Dermatol.* 2015;173(6):1387–99.
- Rich P, Gooderham M, Bachelez H, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with difficult-to-

-treat nail and scalp psoriasis: results of 2 phase III randomized, controlled trials (ESTEEM 1 and ESTEEM 2). *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(1):134–42.

9. Callen JP. Complications and adverse reactions in the use of newer biologic agents. *Semin Cutan Med Surg*. 2007;26(1):6–14.

10. Reich K, Ortonne JP, Kerkmann U, et al. Skin and nail responses after 1 year of infliximab therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: a retrospective analysis of the EXPRESS Trial. *Dermatology*. 2010;221(2):172–178.

11. 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(2):453–456.

12. Pasch MC. Nail Psoriasis: A Review of Treatment Options. *Drugs*. 2016;76(6):675–705.

13. Thaci D, Unnebrink K, Sundaram M, et al. Adalimumab for the treatment of moderate to severe psoriasis: subanalysis of effects on scalp and nails in the BELIEVE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(2):353–360.

14. Leonardi C, Langley RG, Papp K, et al. Adalimumab for treatment of moderate to severe chronic plaque psoriasis of the hands and feet: efficacy and safety results from REACH, a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Arch Dermatol*. 2011;147(4):429–436.

15. Poulin Y, Crowley JJ, Langley RG, et al. Efficacy of adalimumab across subgroups of patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis of the hands and/or feet: post hoc analysis of REACH. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(7):882–90.

16. Rigopoulos D, Gregoriou S, Makris M, et al. Efficacy of ustekinumab in nail psoriasis and improvement in nail-associated quality of life in a population treated with ustekinumab for cutaneous psoriasis: an open prospective unblinded study. *Dermatology*. 2011;223(4):325–329.

17. Patsatsi A, Kyriakou A, Sotiriadis D. Ustekinumab in nail psoriasis: an open-label, uncontrolled, nonrandomized study. *J Dermatol Treat*. 2013;24(2):96–100.

18. Rich P, Bourcier M, Sofen H, et al. Ustekinumab improves nail disease in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from PHOENIX 1. *Br J Dermatol*. 2014;170(2):398–407.

19. Reich K, et al. Poster presented at 23rd World Congress of Dermatology 2015, Vancouver, Canada. Poster # 3086561.

20. Armstrong WA, Vender R, Kircik L. Secukinumab in the Treatment of Palmoplantar, Nail, Scalp, and Pustular Psoriasis. *J Clin Aesthetic Dermatol*. 2016;9(S1-6):12–17.

21. Langley RG, Rich P, Menter A, et al. Improvement of scalp and nail lesions with ixekizumab in a phase 2 trial in patients with chronic plaquepsoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(9):1763–1770.

**Prof. MUDr. Mária Šimaljaková,
PhD., MHA**

*Dermatovenerologická klinika LF UK
a UN Bratislava
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava
simaljakova@gmail.com*

