

Obtížně léčitelná psoriáza ve vlasech, na nehtech, dlaních a ploskách

MUDr. Lucia Mansfeldová

Klinika Program Health plus, Praha

Psoriázu v oblasti vlasové pokožky, nehtů, dlaní a plosek řadíme mezi obtížně léčitelné formy psoriázy. Frekvence výskytu těchto forem psoriázy (kromě postižení vlasové pokožky) nebývá tak častá jako plakovitá forma v typické predilekční lokalizaci, avšak svým umístěním bývá pro pacienty velmi znevýhodňující. Představuje velkou psychosociální zátěž vzhledem k viditelnosti projevů a postižení omezuje při práci i v běžném životě. Možnosti terapie jsou v těchto lokalizacích limitované. Vzhledem k horší prostupnosti extern přes nehtovou ploténku, vlasovou bariéru a silnou rohovou vrstvu dlaní a plosek bývá lokální léčba často neúspěšná a je nutné volit celkovou terapii s možným výskytem nežádoucích účinků. V článku zmíníme přehled nejčastějších terapeutických postupů u jednotlivých lokalizací obtížně léčitelné formy psoriázy a ilustrativní kazuistiku pacientky s nehtovou formou psoriázy.

Klíčová slova: psoriáza, nehty, dlaně, plosky, vlasová pokožka, terapie.

Difficult to treat psoriasis of scalp, nails, palms and soles

Psoriasis of scalp, nails, palms and soles belong to group called difficult to treat psoriasis. Incidence of these types of psoriasis is not as frequent as typical plaque psoriasis, but it means a big psychosocial impact on the patient. For patient it presents limitation at work and daily routine. Possibilities of treatment are mostly limited by its localization (barrier of hair, nail plate and strong hyperkeratosis of palms and soles), it is often resistant to therapy and shows frequent relapse. Systemic treatments are necessary in case the topical therapy is not successful considering the higher psychological impact on the patient. In this article we mention review of the most frequent treatment approaches in each localization and an illustrative case report of patient with nail psoriasis.

Key words: psoriasis, nails, palms, soles, scalp, treatment.

Nehtová psoriáza

Postižení nehtů se vyskytuje asi u 15–30 % pacientů s ložiskovou formou psoriázy (cca 2 miliony v USA a 1,5 milionů v Evropě) (2). V průběhu života pacientů s psoriázou se postižení nehtů vyskytne alespoň jednou za život v 80–90 % (1, 2). Přibližně 1–5 % pacientů má pouze postižení nehtů bez jiných kožních manifestací onemocnění (2). Postižení nehtových plotének může být prvním příznakem kloubního postižení a vyskytovat se u vážnějších forem psoriázy. Pro pacienta představuje velkou funkční i psychickou zátěž. V akutní fázi onemocnění nebo při relapsu bývá kromě morfologických změn na nehtových ploténkách

(dolíčkování, olejové skvrny, třískovité hemoragie, onycholýza, subunguální hyperkeratózy), přítomen i velmi bolestivý zánět nehtových valů. Obr. 1, 2, 3.

Psoriáza nehtů je obtížně léčitelná pro nedostatečnou penetraci léčebných prostředků a pomalý růst postižených nehtů. Minimální délka intenzivní terapie je 3 měsíce, ale většinou je nutná dlouhodobá intervalová léčba. Compliance u pacientů bývá vzhledem k uvedenému snižena.

Léčbu zahajujeme lokálními externy a v první linii volíme místní aplikaci kortikoidních extern a derivátu vitamínu D. Při solitárním postižení jednoho nehtu bez dalších projevů se aplikují intralezionálně kortikoidy

nebo methotrexát. V tomto případě je však velké riziko vzniku Kebnerova fenoménu, atrofie okolní kůže a výrazná bolestivost zádku. Ošetření pulzním diodovým laserem (595 nm) má dobrou terapeutickou odpověď na subunguální hyperkeratózu a onycholýzu, ošetření se provádí jednou měsíčně 4–6 měsíců. Uvádí se i dobrý efekt ošetření excimerovým laserem (308 nm) (2, 6).

Fototerapie bývá neúčinná vzhledem k nedostatečnému průniku záření nehtovou ploténku.

V systémové terapii projevů psoriázy na nehtech se nejlépe osvědčily acitretin v nízkém



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Lucia Mansfeldová, lucia.mansfeldova@programhplus.cz
Klinika Program Health plus
Kartouzská 3274/10, Praha 5, 150 00

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2019; 13(4): 178–182
Článek přijat redakcí: 26. 7. 2019
Článek přijat k publikaci: 20. 10. 2019

dávkování (0,2–0,3 mg/kg/den), dále methotrexát (15 mg/týden, může někdy zpomalit růst nehtů) a cyklosporin A (5 mg/kg/týden) (2, 6).

Z biologické léčby se doporučují zejména inhibitory TNF. Infiximab má rychlý nástup účinku, udává se zlepšení projevů v 80 %. Z dalších biologik se uvádí adalimumab, etanercept, ustekinumab a apremilast (6).

Při vyšetření psoriatických nehtů je, z důvodu časté kolonizace dermatofyty a také z hlediska diferenciální diagnózy, vždy vhodné provést mykologické vyšetření a případně přeléčit pacienta zároveň lokálními i celkovými antimykotiky.

Psoriáza vlasové pokožky

Postižení kůže je přítomno u 50–80 % psoriatických pacientů (2, 11). Typickým klinickým projevem jsou erytematoskvamózní ložiska s ulpívajícími stříbřitými šupinami v oblasti vlasové pokožky, často s přesahem na čelo podél vlasové hranice, retro- i preaurikulárně a v některých případech i v ušních boltcích, Obr. 4, 5. Terapie je obtížná, vzhledem k chronickému mechanickému dráždění při česání a škrábání (Kebnerův fenomén). Na mírnou formu psoriázy postačují lokální kortikoidy, analogy vitamínu D, keratolytické šampóny a lotia (10, 11).

Často bývá přítomna kolonizace *Staphylococcus aureus* a *Malassezia species*, které mohou být příčinou neúspěšné terapie. Doporučuje se proto provést stěr z ložiska a přeléčit projevy 1 týden lokálními antibiotiky, antiseptiky (resorcin, síra, ihtamol), používat antimykotické šampóny (zink pyrithion, ketokonazol, klímbazol, piroktolamin), případně přeléčit pacienta celkovými antimykotiky (2).

Psoriáza kůže může způsobit přechodně vznik alopetických ložisek, velké ztráty vlasů a závažnější typ alopecie se vyskytuje u erytrodermické formy psoriázy s těžkou hyperkeratinizací.

U dospělých bývají ložiska ve kštici prvním projevem onemocnění a většinou přetrvávají mnoho let. Typickým klinickým projevem jsou erytematózní ložiska se silnými nánosy šedobílých ulpívajících šupin, může docházet k praskání ložisek, krvácení a vzniku strupů. Typická je velká svědivost projevů, někdy i bolestivost a pálení. Projevy bývají asymetricky lokalizované vzhledem ke Kebnerizaci při česání, škrábání apod. Často bývá přítomno současné postižení přilehlé kůže v oblasti čela, zadní strany krku, v okolí ušních boltců.

Obr. 1–3. Zánět nehtových vaků při postižení psoriázou



U dětí je psoriáza vlasové pokožky přítomna ve 47–53 % (2). Vlasová hranice a okcipitální oblast bývají prvními místy postižení. Ložiska jsou světle červená, zašupení je méně výrazné než u dospělých.

Vznik alopecie a ztráta vlasů jsou v případě psoriázy kůže většinou reverzibilní. Jen při erytrodermické formě s těžkou chronickou hyperkeratózou dochází ke vzniku jizvící alopecie v důsledku oslabení vlasových folikulů

a vzniku perifolikulárního zánětu v postižené oblasti. Při nejizví formě alopecie vlasy kompletně dorůstají po topické antipsoriatické léčbě. Rozlišujeme tři typy psoriatické alopecie: lokalizovanou v místě poškozené kůže, akutní difuzní výpad vlasů (převládá telogen) a destruktivní jizvíci alopecii se snížením objemu vlasů, perifolikulárním zánětem a fibrotizací.

Kvalita života pacientů s psoriázou vlasové pokožky je velmi snižena. Jsou stigmatizováni sociálně, omezování nutností trvalé aplikace léčebných prostředků. V dospívání se vyhýbají sociálním kontaktům, mohou trpět depresemi a velmi důležitá je pro ně podpora blízkých.

Ke stanovení kvality života pacientů se určuje tzv. Scalpdex.

Závažnost psoriázy kapilicia určuje Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI). V praxi se ale nejčastěji používá jednodušší dělení na mírnou, střední a závažnou formu psoriázy kůže.

U mírných forem se k lokální léčbě doporučují emolientní přípravky, analogy vitaminu D a kortikoidy (10, 11). Při aplikaci kortikoidů by se mělo předejít aplikaci na nepostiženou kůži obličeje, aby nedocházelo ke vzniku nežádoucích účinků, např. atrofie.

U středně závažných forem s výraznější deskvamací se přidávají přípravky se salicylovou kyselinou k odšupení. U těžkých forem se doporučují potentní kortikoidy v kombinaci se salicylovou kyselinou.

Fototerapie nebývá vždy dostatečně účinná vzhledem k vlasové bariéře. Lepší efekt lze dosáhnout PUVA terapií (2).

Lokální prostředky se do vlasové pokožky aplikují ve formě šamponů, gelů, lotií, emulzí, mastí, krémů a olejů.

Jako první linie terapie se volí topické kortikoidy většinou ne déle než 4 týdny (např. clobetason propionate, bethametasone dipropionate) (2, 10). Pro udržení efektu léčby se poté KS můžou používat intermitentně nebo ve formě šamponu. Na dlouhodobou terapii jsou rovněž účinné analogy vitaminu D3 (kalcipotriol), někdy ve střídavém režimu nebo v kombinaci s kortikoidy (10, 11). K odstranění nánosu skvam slouží přípravky s kyselinou salicylovou a ureou.

Druhou linii terapie představuje fototerapie (speciální UVB hřebeny), systémové užívání acitretinu, methotrexátu, cyklosporinu

Obr. 4. Postižení kůže



a biologická léčba (apremilast, adalimumab, etanercept, infliximab, ixekizumab, secukinumab) (10).

Spouštěcím faktorem psoriázy kůže může být bakteriální infekce (nejčastěji streptokoková), virové onemocnění nebo autoimunitní onemocnění. První projevy se nejčastěji objevují mezi 15. a 30. rokem života.

Compliance pacientů k léčbě je často limitovaná i charakterem lokálních léčebných prostředků, kdy postiženým nevyhovuje jejich konzistence, mastnota vlasů po aplikaci nebo zápach.

Palmoplantární psoriáza

Palmoplantární psoriáza postihuje 17–40 % pacientů s lupénkou (1, 2). Vzhledem k lokalizaci představuje obtížně léčitelnou formu psoriázy. Léčebné prostředky špatně pronikají přes silnou rohovou vrstvu dlaní a plosek, snadno se stírají při běžném denním režimu a při častém mechanickém namáhání této oblasti dochází téměř nepřetržitě ke Kernerovu fenoménu. V diferenciální diagnostice bývá palmoplantární psoriáza někdy nesprávně diagnostikována jako chronický ekzém. Tyto diagnostické jednotky se ale mohou vyskyto-

vat současně. Palmoplantární psoriáza bývá často komplikovaná mikrobiální superinfekcí.

Rozlišujeme pustulózní a plakovou palmoplantární psoriázu. V první linii terapie vždy volíme lokální přípravky, až při nedostatečné léčebné odezvě a relapsech přecházíme k systémové léčbě.

Účinný se jeví topický clobetasol propionate na 12 týdnů (2, 4). Jako doplňující terapie se doporučuje lokální terapie se salicylovou kyselinou a ureou. Kalcipotriol bývá stejně účinný v aplikaci dvakrát týdně pod okluzí jako dvakrát denně bez okluzie (4). Dehtové preparáty v silnější koncentraci jsou vhodné jako druhá linie terapie.

Z fototerapie je nejvhodnější ošetření úzkopásmovým UVB (NB-UVB) a PUVA terapie s použitím lokálně aplikovaných psoralenů (2).

Velmi dobrý léčebný efekt má Excimer laser (308 nm), ale toto ošetření je nákladné a nevyužívá se plošně (2).

Z celkové terapie se jeví léčba methotrexátem účinnější než acitretinem, je však nutné použít vyšší dávku (2, 4).

Terapeutické možnosti plakové formy PPP jsou acitretin v nízkém dávkování (do 0,5 mg/kg/den), PUVA, apremilast, methotrexát, adalimumab, infliximab (5 mg/kg každé 4 týdny), ustekinumab.

V léčbě pustulární palmoplantární formy se doporučuje acitretin, cyklosporin a z biologik infliximab nebo ustekinumab (2).

U palmoplantárních forem psoriázy byla prokázána významně zvýšená exprese IL-17 A.

Doporučený terapeutický protokol

Léčbu PPP vždy zahajujeme emolientní terapií a pokračujeme v ní nadále jako doplněk k diferentním externům. Lokálně aplikovaná keratolytika jsou také důležitým doplňkem potentnějších extern.

Z různorodé lokální terapie se doporučuje 0,1 % tazaroten (v ČR není registrován), kalcipotriol a PUVA, jejich účinek je srovnatelný s potentními kortikoidy a mohou se aplikovat déle (2). Jestli vyžadujeme rychlejší nástup účinku, zahajujeme lokální terapii potentním kortikoidem (clobetasol propionate), který by neměl být aplikován déle než 12 týdnů (2). Následně můžeme pokračovat v udržovací léčbě lokálním tazarotenem, kalcipotriolem nebo PUVA terapií. Deriváty vitamínu

D (kalcipotriol) pro lepší léčebný efekt můžeme aplikovat do okluzie (2, 4).

Při neúspěchu výše zmíněného postupu před nasazením celkové léčby ještě aplikujeme koncentrovanější dehtové preparáty (6% dehtová externa).

Z fototerapie je účinný 308 nm UVB monochromatický excimer laser, vzhledem k ceně ošetření nebývá běžně dostupný (2).

V systémové terapii je lékem volby methotrexát (15 mg/týden). Acitretin (35 mg/den) bývá méně účinný než methotrexát (2).

Biologika se nasazují až po selhání výše uvedené terapie. Vhodný je apremilast a inhibitory TNF (2).

Kazuistika

43letá pacientka udávala od října 2018 výsev nesvědících numulárních a gutátních erytematózních zašupených ložisek na trupu i končetinách. Projevy byly spíše menší, do 1,5 cm, postupně přibývaly. Po lokálním ošetření středně potentními kortikoidy nastala regrese ložisek. V dubnu 2019 došlo opět k prudkému výsevu ložisek na končetinách, trupu a ve stejné době se přidala zánětlivá ložiska a otoky distálních článků prstů s žlutavou diskolorací nehtů. Obr. 1, 2, 3. Nejvýraznější byly postižené haluxy zejména vpravo s výrazným otokem, bolestivostí při doteku i chůzi. Postupně došlo k onycholýze plotének na pravém haluxu, 5. prstu levé ruky a 4. a 5. prstu pravé horní končetiny. Na ostatních nehtech byly patrné dystrofické změny zejména olejové skvrny a dolíčkování. Na předloktích, bérkách a stehnech se vytvořila erytematózní ostře ohraničená gutátní ložiska.

Subjektivně pacientka udávala bolest kloubů při otoku a omezení hybnosti.

V rodinné anamnéze se psoriáza velmi pravděpodobně vyskytovala u otce pacientky, pacientka udávala, že měl erytematoskvamózní ložiska na loktech a kolenou a občas i ložiskové projevy jinde na těle. Dcera pacientky má mírnou formu atopické dermatitidy.

V osobní anamnéze se pacientka léčí s autoimunitní tyreoiditidou, lehčí formou bronchiálního astmatu a arteriální hypertenzí. Užívá levotyroxin, bisoprolol, telmisartan, KCl, hormonální antikoncepci, budesonid a desloratadin. Alergii má na pylly stromů, roztoče, prach, plísňe a trávy.

Laboratorně zjištěno mírné zvýšení jaterních enzymů ALT a AST, hraniční zvýšení celkového cholesterolu, LDL a triglyceridů. Byla

zachycena významnější hypovitaminóza D. Zvýšené TSH, anti TG a anti TPO. Celkové IgE zvýšené 625 kUL. Prokázala se pozitivita HLA B27 protilátek.

První revmatologické vyšetření vyloučilo změny pohybového aparátu a psoriatickou artritidu.

Výtěry krku a nosu na bakteriologické vyšetření byly s negativním nálezem.

Na ložiska na těle jsme zahájili lokální terapii betametasonem s kalcipotriolem a metyprednisolonem na počínající ložiska v obličeji. Na projevy na nehtových valech a nehtech byla aplikována mast betametason s gentamicinem s malým efektem a následně betametason s kalcipotriolem. Vzhledem k velké bolestivosti nehtových valů haluxů a nedostatečné terapeutické odezvě na zmíněnou lokální léčbu jsme zahájili celkovou terapii acitretin 25 mg denně. Postupně došlo k ústupu erytému, otoku nehtových valů a bolestivosti. Po dvou měsících uvedené terapie došlo opět ke zhoršení stavu, k výraznému otoku drobných kloubů na prstech rukou i haluxech. Další revmatologické vyšetření již prokázalo psoriatickou artritidou a byla zahájena terapie methotrexátem v dávce 15 mg jednou týdně v kombinaci s kyselinou listovou. Lokálně na nehty nadále aplikujeme emolencia, keratolytika a intervalově dvakrát týdně gel betametason s kalcipotriolem. Při zmíněné terapii došlo k vymizení projevů na kůži a zmírnění otoku a bolestivosti kloubů. Přetrvává deformace nehtových plotének.

Shrnutí

Psoriázu v oblasti vlasové pokožky, nehtů, dlaní a plosek řadíme mezi obtížně léčitelné formy psoriázy. Tyto formy psoriázy svojí lokalizací představují pro pacienty velkou psychosociální zátěž vzhledem k viditelnosti projevů a postižené omezuje při práci i v běžném životě. Možnosti terapie jsou v těchto lokalizacích limitované pro horší prostupnost extern přes nehtovou ploténku, vlasovou bariéru a silnou rohovou vrstvu dlaní a plosek. V první linii volíme lokální léčbu emolienty, deriváty vitamínu D a potentními kortikoidy, při nedostatečné klinické odezvě přecházíme na systémovou léčbu, nejčastěji methotrexátem nebo acitretinem. V úporných případech volíme biologickou léčbu.

LITERATURA

1. Benáková N, Ettler K, Štork J, Vašků V. Psoriáza nejen pro praxi. Triton, 2007, 190 s.
2. Evidence and Suggested Therapeutic Approach in Psoriasis of Difficult-to-treat Areas: Palmoplantar Psoriasis, Nail Psoriasis, Scalp Psoriasis, and Intertriginous Psoriasis, *Ind.J of Derm.*, 62(2): 113–122. March 2017.
3. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. *Dermatológia a venerológia*, 2001.
4. Adisen E, Tekin O, Gülekon A, Gürer MA. A retrospective analysis of treatment responses of palmoplantar psoriasis in 114 patients. *J Our Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 814-9.
5. Bianchi L, Soda R, Diluvio L, Chimenti S. Tazarotene 0,1% gel for psoriasis of the fingernails and toenails: An open, prospective study. *Br J Dermatol* 2003; 149: 207–209.
6. Rigopoulos D, Gregoriou S, Katsambas A. Treatment of psoriasis nails with tazarotene cream 0,1% vs. clobetasol propionate 0,05% cream: *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 167–168.
7. Gottlieb AB, Ford RO, Spellman MC. The efficacy and tolerability of clobetasol propionate foam 0,05% in the treatment of mild to moderate plaque-type psoriasis of non scalp regions. *J Cutan Med Sure* 2003; 7: 185–192.
8. Bergstorm KG, Arambula K, Kimball AB. Medication formulation affects quality of life; *Cutis* 2003; 72: 407–411.
9. Feldman SR, Housman TS. Patients vehicle preference for corticosteroid treatments of scalp psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 221–224.
10. Stein L. Clinical studies of a new vehicle formulation for topical corticosteroids in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53(Suppl. 1): S39–S49.
11. van der Vleuten CJ, van de Kerkhof PC. Management of scalp psoriasis: guidelines for corticosteroid use in combination treatment. *Drugs* 2001; 61: 1593–1598.