

Przebieg i postępowanie w łuszczycy zwykłej

Dorota Wielowieyska-Szybińska, Anna Wojas-Pelc

Katedra i Klinika Dermatologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Post Dermatol Alergol 2012; XXIX, 2: 123–127

Streszczenie

Łuszczycza należy do przewlekłych zapalno-proliferacyjnych schorzeń skóry o trudnym do przewidzenia przebiegu. Obecnie ze względu na czas wystąpienia pierwszych objawów wyróżnia się jej dwa typy – łuszczycę młodzieńczą i dorosłych. Zmiany stawowe w przebiegu łuszczycy obserwuje się u około 25% chorych. Występowanie rodzinne łuszczycy stwierdzono u blisko 30% osób. W wieloletnich badaniach potwierdzono, że łuszczycza współistnieje z niektórymi schorzeniami układowymi, np. cukrzycą. Pierwotnym wykwitem w przebiegu łuszczycy jest różowo-czerwona grudka pokryta srebrzystą lub żółtawą łuseczką. Za najbardziej typowe uznaje się lokalizacje zmian w obrębie kolan, łokci oraz owłosionej skóry głowy, okolicy krzyżowej i wyprostnych powierzchni kończyn. Łuszczycza zwykła i stawowa nie jest chorobą zagrażającą życiu, ale w znaczący sposób może ograniczyć funkcjonowanie pacjenta w rodzinie i społeczeństwie. Dlatego tak istotna jest dobra współpraca z pacjentem obejmująca leczenie miejscowe, systemowe, a także opiekę psychologiczną.

Słowa kluczowe: łuszczycza, zapalenie stawów, cytokiny.

Wstęp

Łuszczycza należy do przewlekłych zapalno-proliferacyjnych schorzeń skóry o trudnym do przewidzenia przebiegu. Według różnych danych cierpi na nią około 2–3% populacji. Najczęściej chorują osoby rasy białej (szczególnie w krajach skandynawskich i w rejonie północnej Europy), natomiast najmniejszą zachorowalność notuje się wśród rdzennych Amerykanów, Japończyków, Chińczyków i Eskimosów. Łuszczycza może się ujawnić w każdym wieku, występuje z taką samą częstością u obu płci [1, 2].

Obecnie ze względu na czas wystąpienia pierwszych objawów wyróżnia się dwa typy łuszczycy:

- typ I – młodzieńczy, spotykany zdecydowanie częściej, związany z dziedziczeniem autosomalnym dominującym, w którym początek choroby przypada zazwyczaj na okres pomiędzy 20. a 40. rokiem życia; u większości pacjentów można potwierdzić obecność antygeny HLA-Cw6; schorzenie przebiega ciężiej i z dużą opornością na leczenie;
- typ II – dorosłych, charakterystyczny dla starszej populacji (pomiędzy 50. a 60. rokiem życia); antygen HLA-Cw6 występuje w tej grupie chorych rzadko, a łuszczycza przebiega łagodniej [3].

Dla łuszczycy stawowej charakterystyczny jest związek z antygenem HLA-B27. Tę postać spotyka się u około 5–30% wszystkich chorych na łuszczycę. Dane nie są pre-

czyzyjne, ponieważ w wielu przypadkach trudno jest ustalić ostateczne rozpoznanie. Wynika to z faktu, że u około 60% chorych zmiany skórne poprzedzają wystąpienie zmian stawowych, u 20% objawy skórne i stawowe występują jednocześnie, ale u kolejnych 20% pojawiają się bóle stawowe bez jakichkolwiek zmian skórnych lub też zmiany te są bardzo dyskretne [4].

Wiadomo, że łuszczycza jest chorobą uwarunkowaną genetycznie. Występowanie rodzinne tego schorzenia stwierdzono u około 30% osób. Do dziś zidentyfikowano wiele genów mogących odpowiadać za rozwój choroby. Większość autorów uważa, że łuszczycza należy do chorób dziedziczonych wielogenowo z różnym stopniem penetracji genów. Istotną rolę w wywoływaniu choroby odgrywają czynniki zewnętrzne: infekcje – szczególnie paciorkowcowe (postać kroplista często poprzedzona jest anginą ropną), nasilony stres, niektóre leki, np. lit, urazy mechaniczne, oparzenia słoneczne [1, 5].

Wieloletnie badania potwierdziły, że łuszczycza współistnieje z niektórymi schorzeniami układowymi, takimi jak cukrzyca, nadciśnienie, choroba Leśniowskiego-Crohna czy wrzodziejące zapalenie jelit. Ostatnio wiele uwagi poświęca się powiązaniu łuszczycy z zespołem metabolicznym, na który składa się: występowanie otyłości brzusznej (obwód talii ≥ 80 cm u kobiet i ≥ 94 cm u mężczyzn pochodzących z Europy), zwiększenie stężenia tri-

Adres do korespondencji: dr n. med. Dorota Wielowieyska-Szybińska, Katedra i Klinika Dermatologii, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński, ul. Skawińska 8, Kraków, tel.: +48 12 430 52 66 wew. 401, faks: +48 12 430 52 66 wew. 74 12, e-mail: wielow@interia.pl

glicerydów (TG \geq 150 mg/dl) lub leczenie hipertriglicydemii, zmniejszenie stężenia lipoprotein o dużej gęstości (HDL) lub leczenie dyslipidemii, podwyższenie ciśnienia tętniczego (\geq 130/85 mm Hg) lub leczenie wcześniej rozpoznanego nadciśnienia tętniczego, zwiększone stężenie glukozy na czczo ($>$ 100 mg/dl) lub rozpoznana wcześniej cukrzyca typu 2 [6, 7].

Obraz kliniczny i kryteria rozpoznania

Pierwotnym wykwitem w przebiegu łuszczycy jest różowo-czerwona grudka pokryta srebrzystą lub żółtawą łuseczką. Zmiany tego typu mogą się zlewać w większe plackowate wykwity, zajmujące rozległe powierzchnie skóry. Za najbardziej typowe uznaje się lokalizacje zmian w obrębie kolan, łokci oraz owłosionej skóry głowy, okolicy krzyżowej i wyprostnych powierzchni kończyn. Charakterystyczny dla łuszczycy jest tzw. objaw świecy sterynowej – po delikatnym zdrapaniu łusek pojawia się błyszcząca powierzchnia, a także objaw Auspitz, czyli kropelkowane krwawienie w wyniku uszkodzenia naczyń krwionośnych pod ścięniętym naskórkiem. Objaw Köbnera polega na wysiewie zmian łuszczycowych w miejscu urazu mechanicznego [4].

Klinicznie rozróżnia się kilka typów łuszczycy (zgodnie z konsensusem Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego z 2000 roku) [8]:

- 1) łuszczycyca zwykła plackowata – z obecnością różnej wielkości rumieniowo-naciekowych blaszek łuszczycowych pokrytych uwarstwioną łuską; jest to najczęstsza postać łuszczycy; w szczególnej postaci klinicznej – łuszczycy kropelkowej – obserwuje się bardzo liczne, rozsiane, drobne zmiany rumieniowo-żółtawo-żółte o średnicy kilku milimetrów; wyróżnia się następujące jej postaci:
 - mało i średnio nasiloną,
 - rozległą,
 - erythrodermiczną;
- 2) łuszczycyca krostkowa – z obecnością drobnych jałowych krost; wyróżnia się następujące jej postaci:
 - ograniczona dłoni i stóp,
 - ograniczona rozsiana,
 - uogólniona von Zumbuscha;
- 3) łuszczycyca stawów;
- 4) łuszczycyca paznokci:
 - paznokcie naparstkowate – drobne, dobrze ograniczone zagłębienia na powierzchni paznokcia o średnicy około 1 mm,
 - objaw kropli oliwy – podpaznokciowe grudki łuszczycowe przeświecające przez płytkę jako żółtawe plamy;
 - onycholiza – oddzielanie się wolnego brzegu paznokcia od macierzy, często z towarzyszącą hiperkeratozą podpaznokciową [9].

Dodatkowo część dermatologów rozpoznaje postać wysiękową, która charakteryzuje się obecnością lekko wilgotnej, mniej nasiloną łuską pokrywającą zmiany rumieniowe zlokalizowane w fałdach i zgięciach ciała [10].

Łuszczycyca może także zajmować, choć bardzo rzadko, błony śluzowe – przede wszystkim jamy ustnej, rzadziej okolic genitalnych [11].

Łuszczycyca stawów

Zmiany stawowe w przebiegu łuszczycy obserwuje się u około 25% chorych. W większości przypadków zmiany stawowe są wtórne w stosunku do zmian skórnych, co może znacząco przyspieszyć ustalenie rozpoznania. Zdarzają się jednak pacjenci, u których nie występują jakiegokolwiek zmiany skórne (izolowana łuszczycyca stawowa) albo są one bardzo dyskretne. Często się zdarza, że łuszczycowemu zapaleniu stawów (ŁZS) towarzyszą tylko zmiany w obrębie płytek paznokciowych. W takich sytuacjach niezwykle istotna jest współpraca pomiędzy reumatologiem i dermatologiem, który na podstawie drobnych zmian skórnych lub paznokciowych może rozpoznać łuszczycę. Pomocne może się okazać także pobranie wycinka ze zmiany skórnej – obraz histopatologiczny grudki łuszczycowej jest bardzo charakterystyczny.

Łuszczycowemu zapaleniu stawów może występować w kilku postaciach klinicznych:

- łuszczycowemu zapaleniu dystalnych stawów międzypaliczkowych,
- symetryczne zapalenie wielostanowe,
- asymetryczne zapalenie skąpostawowe,
- łuszczycowemu zapaleniu stawów kręgosłupa,
- zniekształcające zapalenie stawów – rzadka, ale niezwykle obciążająca forma ŁZS [12, 13].

Ocena kliniczna nasilenia łuszczycy skóry

Poniżej przedstawiono skalę i parametry służące do oceny nasilenia łuszczycy skóry.

1. Skala PASI (*psoriasis area and severity index*), opracowana w 1970 roku, łączy trzy cechy fizyczne: rumień, łuskę i naciek, jako trzy odrębne parametry obliczane dla każdej części ciała z osobna, z uwzględnieniem stopnia ich nasilenia oraz odsetka zajętej powierzchni. Stopień nasilenia (osobno ocenia się wszystkie parametry) określa się jako 0 w przypadku braku zmian chorobowych, 1 – lekki, 2 – średni, 3 – nasilony i 4 – bardzo nasilony. Powierzchnię określa się jako 0 w razie braku zmian chorobowych, 1 – zajęcia $<$ 10%, 2 – 10–30%, 3 – 30–50%, 4 – 50–70%, 5 – 70–90% i 6 – $>$ 90%. Ocenianymi częściami ciała są: głowa, tułów, kończyny górne i dolne. Maksymalny rezultat skali wynosi 72. Im wyższy wynik, tym większy stopień ciężkości łuszczycy. Skala PASI jest często wykorzystywana w badaniach klinicznych do porównywania odpowiedzi na leczenie. Niezwykle istotne jest, aby obliczenia skali PASI dokonywał u danego chorego zawsze ten sam lekarz, dzięki temu ocena i porównanie w czasie są bardziej wiarygodne.
2. BSA (*body surface area*) – powierzchnia skóry zajęta zmianami łuszczycowymi.

3. PGA (*physician global assessment*) jest to ocena zmian łuszczycowych dokonywana przez lekarza. Obejmuje siedem punktów skali: od określenia całkowitego ustąpienia ognisk łuszczycy oznaczonego cyfrą 7, przez 6 – prawie czysty, 5 – łagodna postać łuszczycy, 4 – łagodna lub umiarkowana, 3 – umiarkowana, 2 – umiarkowanie ciężka, aż po 1 – oznaczającą ciężką postać łuszczycy.
4. DLQI (*dermatology life quality index* – wskaźnik jakości życia zależny od zmian skórnych) pozwala oszacować, w jakim stopniu zmiany skórne wpływają na jakość życia chorych i jak się ona zmienia pod wpływem leczenia.
5. ACR (*American College of Rheumatology*) JC66/68 (*joint count*) ocenia nasilenie obrzęków i bolesność stawów.
6. DAS28 (*disease activity score*) ocenia zaawansowanie zmian stawowych.

Metody leczenia łuszczycy

Łuszczycyca zwykła najczęściej nie jest chorobą zagrażającą życiu, ale w znaczący sposób ogranicza funkcjonowanie pacjenta w rodzinie i społeczeństwie. Może być także powodem zaburzeń emocjonalnych, a nawet depresji.

Bardzo istotna jest codzienna pielęgnacja i nawilżanie skóry. Stosuje się preparaty o działaniu nawilżającym i natłuszczającym, zawierające substancje lipidowe i w znacznym stopniu wiążące wodę. Preparaty te chorzy powinni stosować codziennie także w okresach remisji [14].

Terapia miejscowa

Terapię miejscową rozpoczyna się od preparatów złuszczających zawierających kwas salicylowy, kwas mlekowy lub mocznik – ma ona na celu usunięcie łuski i poprawę przenikania stosowanych później preparatów miejscowych [15].

W kolejnym etapie rozpoczyna się leczenie redukujące i przeciwzapalne. Najczęściej stosowane są preparaty cygnoliny (Dithranol) w stężeniach 0,03–2%. Jest to terapia bardzo skuteczna i nie obserwuje się istotnych działań niepożądanych nawet po długotrwałym jej stosowaniu. Lek ten hamuje syntezę DNA i enzymy komórkowe, co w efekcie zmniejsza proliferację naskórka. Preparaty te mogą być stosowane w terapii minutowej lub godzinowej, w zależności od stężenia [16].

Nowymi preparatami używanymi w terapii miejscowej są pochodne witaminy D₃ – kalcipotriol, takalcitol i kalcitriol, a także retinoidy – tazaroten. Analogi witaminy D hamują proliferację keratynocytów, stymulują prawidłową keratynizację i zmniejszają naciek zapalny. Podobne działanie, choć w innym mechanizmie, wykazuje tazaroten [16-18].

Ostatnio do leczenia wprowadzono inhibitory kalcyneuryny – pimekrolimus i takrolimus. Mają one działanie przeciwzapalne, hamują bowiem uwalnianie cytokin z limfocytów T. Środki te są szczególnie zalecane w leczeniu zmian zlokalizowanych na twarzy [17, 19, 20].

Niezwykle ważną grupą leków, często niestety nadużywaną, są kortykosteroidy miejscowe. Dają dość szybką poprawę stanu klinicznego, ale w monoterapii obserwuje się wyraźnie krótsze remisje, dlatego często są łączone z cygnoliną i analogami witaminy D [16, 17].

Leczenie systemowe

U pacjentów z nasilonymi i opornymi na leczenie miejscowe zmianami stosuje się preparaty doustne. Bardzo często wykorzystuje się pochodne witaminy A, czyli retinoidy. Normalizują one proces proliferacji i różnicowania się keratynocytów, działają przeciwzapalnie i immunomodulatoryjnie. Przy ich stosowaniu należy pamiętać o licznych działaniach niepożądanych, szczególnie o działaniu teratogennym. Korzystne jest łączenie retinoidów systemowych z terapią PUVA, tzw. Re-PUVA, a także terapią miejscową cygnoliną i pochodnymi witaminy D₃ [21, 22].

Szerokie zastosowanie znajduje cyklosporyna, która jest silnym selektywnym lekiem immunosupresyjnym blokującym fosfatazę kalcyneurynową i w ten sposób zapobiegającym aktywacji limfocytów [21, 23].

Metotreksat – antagonistą kwasu foliowego – jest najczęściej stosowany na świecie w leczeniu doustnym łuszczycy, ogranicza proliferację komórek, zmniejsza syntezę cytokin prozapalnych i ma działanie immunomodulujące [21, 24].

W terapii łuszczycy i ŁZS korzystny efekt daje także sulfasalazyna. Jest ona inhibitorem lipooksygenazowego szlaku przemian kwasu arachidonowego w neutrofilach i hamuje wytwarzanie leukotrienów [21].

Jedną z najczęściej stosowanych metod jest fototerapia. Mniej obciążające są naświetlania UVB wąskopasmowe 311 nm, które można kojarzyć z leczeniem zewnętrznym cygnoliną lub analogami witaminy D₃. Fotochemioterapia PUVA polega na naświetlaniu skóry promieniowaniem ultrafioletowym typu A o długości 320–400 nm z wcześniejszym podaniem doustnym psolarenów. PUVA-*bath* jest odmianą naświetlań, w czasie których psolareny są dostarczane na skórę podczas kąpieli w ich roztworze wodnym [25].

Niedawno do leczenia łuszczycy i ŁZS wprowadzono leki biologiczne. Obecnie na rynku polskim są dostępne trzy leki biologiczne o działaniu skierowanym przeciwko cytokinie prozapalnej TNF- α (*tumour necrosis factor α*): etanercept – białko fuzyjne, rozpuszczalny receptor TNF- α z ludzkim Fc, infliksymab – chimeryczne przeciwciało monoklonalne przeciw TNF- α , i adalimumab – przeciwciało monoklonalne przeciwko TNF- α z ludzkimi łańcuchami ciężkimi i lekkimi w regionie zmiennym i ludzkim IgG1 Fc w regionie stałym. TNF jest cytokiną prozapalną w istotny sposób wpływającą na rozwój łuszczycy. Odgrywa ona rolę w zaktywowaniu nieprawidłowej odpowiedzi immunologicznej, która powoduje przewlekły stan zapalny, uszkodzenie tkanek i patologiczne pobudzenie keratynocytów. Obniżenie aktywności TNF prowadzi do cofnięcia się objawów choroby. Ostatnio do grupy leków

biologicznych dotychczas ustekinumab – przeciwciała monoklonalne skierowane przeciwko interleukinie 12 i interleukinie 23. Produkt ten jest zarejestrowany do leczenia średnio ciężkiej i ciężkiej łuszczycy zwykłej [26, 27].

W Polsce dermatolodzy i reumatolodzy zdefiniowali kryteria włączenia pacjentów do leczenia biologicznego z powodu łuszczycy. Nasilenie łuszczycy musi przekraczać 10 w skali PASI, BSA, DLQI i musi być ona oporna przy najmniej na dwa rodzaje leczenia systemowego (lub muszą istnieć przeciwwskazania do jego stosowania).

W leczeniu łuszczycy i ŁZS wykorzystuje się leki skierowane przeciwko TNF. W 2010 roku opublikowano wyniki wielośrodkowego badania PRESTA oceniającego skuteczność różnych dawek etanerceptu w leczeniu łuszczycy zwykłej i ŁZS. W trakcie badania oceniano PGA, PASI, BSA, ACR, obecność zmian zapalnych przyczepów ścięgniastych oraz odsetek stawów, w zakresie których zmniejszyła się bolesność i obrzęk (ACR20, ACR50, ACR70) [28].

W badaniu wzięło udział 752 chorych, z których 379 stosowało etanercept w dawce 50 mg 2 razy w tygodniu przez 12 tygodni i raz w tygodniu przez kolejnych 12 tygodni, a 373 wykonywało iniekcje raz w tygodniu (50 mg). Po 12 tygodniach zaobserwowano wyraźniejszą poprawę zmian skórnych u pacjentów stosujących lek 2 razy w tygodniu, przy braku istotnych różnic w ocenie dolegliwości stawowych w obu grupach. W 24. tygodniu wykazano porównywalną poprawę w zakresie zmian stawowych i skórnych w obu grupach chorych. W 24. tygodniu terapii PASI75 uzyskało 70% chorych leczonych większą dawką i 62% otrzymujących mniejszą dawkę. W tym czasie PGA o wielkości 7 lub 6 uzyskało odpowiednio 56% i 50% chorych. Wyraźną poprawę stwierdzono także w zakresie zapalenia przyczepów ścięgniastych. W obu grupach po 24 tygodniach leczenia nastąpiła poprawa u 87% chorych. Wartości ACR20, 50 i 70 uzyskało w grupie osób leczonych większą dawką odpowiednio 69%, 52% i 35%, a w grupie osób otrzymujących mniejszą dawkę 72%, 54% i 37% badanych. W zakresie PGA dla stawów poprawa zarówno w 12., jak i 24. tygodniu była porównywalna i wynosiła odpowiednio dla chorych stosujących większą dawkę 60% i 62% oraz dla chorych leczonych mniejszą dawkę 73% i 74%. Nie zaobserwowano żadnych różnic w zakresie bezpieczeństwa pomiędzy różnymi dawkami leku [28].

Leki biologiczne stanowią nową klasę preparatów działających na określone cząsteczki biorące udział w patogenezie łuszczycy. W przyszłości mogą zrewolucjonizować leczenie średnio i mocno nasilonej postaci tej choroby. Prowadzone do dziś badania potwierdzają ich dużą skuteczność i bezpieczeństwo, ale nadal nie ma danych dotyczących odległych efektów tej terapii [29]. Badania wciąż trwają.

Podsumowanie

Możliwości skutecznego leczenia miejscowego czy systemowego łuszczycy wydają się coraz szersze ze wzglę-

du na ciągle prowadzone badania nad nowymi substancjami aktywnymi w tej chorobie. Nie należy jednak zapominać o niezwykle istotnej roli, jaką w terapii łuszczycy, oprócz leczenia farmakologicznego, odgrywają balneoterapia oraz poradnictwo i terapia psychologiczna.

References

1. Christophers E. Psoriasis – epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 314-20.
2. Gudjonsson JT, Elder J. Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol* 2007; 25: 535-46.
3. Christophers E, Henseler T. Psoriasis type I and type II as subtypes of nonpustular psoriasis. In: *Psoriasis*. Roenigk H, Maibach H (ed.) Dekker, New York 1990; 15-21.
4. Christophers E, Mrowietz U. Łuszczycyca. In: *Dermatologia*. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH. (ed.). Czelej, Lublin 2010; 526-46.
5. Chandran V. Genetics of psoriasis and psoriatic arthritis. *Indian J Dermatol* 2010; 55: 151-6.
6. Sterry W, Strobel BE, Menter A. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical, and therapeutic implications. Report of interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol* 2007; 157: 49-55.
7. Mallbris L, Ritchlin CT, Stahle M. Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Reports* 2006; 8: 355-63.
8. Consensus PTD 2000. Zasady postępowania w łuszczycy. *Przegl Dermatol* 2000; 87: 465-71.
9. Menter A, Smith C, Barker J. Łuszczycyca. *Via Medica*, Gdańsk 2006.
10. Jabłońska S, Majewski S. Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2006.
11. Bronikowska-Kolasa A, Wojnowska D, Borzęcki A, et al. Łuszczycyca błony śluzowej jamy ustnej i narządów płciowych. *Nowa Medycyna* 2006; 1: 6-12.
12. Gladman DD. Clinical, radiological, and functional assessment in psoriatic arthritis: is it different from other inflammatory joint diseases? *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 22-4.
13. Leung YY, Tam LS, Kun EW, et al. Psoriatic arthritis as a distinct disease entity. *JPGM* 2007; 53: 63-71.
14. Gelmetti C. Therapeutic moisturizers as adjuvant therapy for psoriasis patients. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10 Suppl 1: 7-12.
15. Fluhr JW, Cavallotti C, Berardesca E. Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis. *Clin Dermatol* 2008; 26: 380-6.
16. Afifi T, de Gannes G, Huang C, et al. Topical therapies for psoriasis: evidence-based review. *Can Fam Physician* 2005; 51: 519-25.
17. Kurian A, Barankin B. Current effective topical therapies in the management of psoriasis. *Skin Therapy Lett* 2011; 16: 4-7.
18. Kolanko M, Brzezińska-Wcisło L. Vitamin D and its receptor – role and activity in the human body. Anomalies of metabolism and structure associated with psoriasis. *Post Dermatol Alergol* 2011; 28: 212-6.
19. Lin AN. Innovative use of topical calcineurin inhibitors. *Dermatol Clin* 2010; 28: 535-45.
20. Silny W, Sadowska A, Dańczak-Pazdrowska A, Polańska A. Application of tacrolimus in the treatment of skin diseases other than atopic dermatitis. *Post Dermatol Alergol* 2011; 28: 41-5.

21. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 451-585.
22. Lee CS, Li K. A review of acitretin for the treatment of psoriasis. *Expert Opin Drug Saf* 2009; 8: 769-79.
23. Maza A, Montaudie H, Sibidian E, et al. Oral cyclosporin in psoriasis: a systematic review on treatment modalities, risk of kidney toxicity and evidence for use in non-plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2011; 25 suppl 2: 19-27.
24. Montaudie H, Sibidian E, Paul C, et al. Methotrexate in psoriasis: a systemic review of treatment modalities, incidence, risk factors and monitoring of liver toxicity. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2011; 25 suppl 2: 2-11.
25. Matz H. Phototherapy for psoriasis: what to choose and how to use: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010; 28: 73-80.
26. Burden AD, Boon MH, Leman J, et al. Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthritis in adults: summary of SIGN guidance. *BMJ* 2010; 341: 987-93.
27. Sivamani RK, Correa G, Ono Y, et al. Biological therapy of psoriasis. *Indian J Dermatol* 2010; 55: 161-70.
28. Sterry W, Ortonne JP, Kirkham B, et al. Comparison of two etanercept regimen for treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: PRESTA randomised double blind multicentre trial. *BMJ* 2010; 340: 147-55.
29. Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice – authors' own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011; 28: 435-41.