

Charakterystyka zmian paznokciowych w łuszczycy popólitej

* Anna Michalak-Stoma^{1,2}, Maria Juskiewicz-Borowiec¹, Dorota Wojnowska¹

¹ z Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Akademii Medycznej im. prof. F. Skubiszewskiego w Lublinie
Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Grażyna Chodorowska, prof. nadzw. AM

² z Zakładu Immunologii Klinicznej Akademii Medycznej im. prof. F. Skubiszewskiego w Lublinie
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Jacek Roliński

CHARACTERISTICS OF PSORIATIC NAIL CHANGES

Summary

Nail involvement is a very common symptom in psoriasis and in some cases can be the sole diagnostic clue. It is an important issue, because of psychological, social and therapeutic problems. Nail psoriasis is often associated with asymmetric oligoarthritis and with psoriasis of early onset. The most common nail changes are pitting, subungual hyperkeratosis, onycholysis and discoloration of nail plates. Diagnostics of nail psoriasis consists of clinical assessment, mycological investigation, capillaroscopy and histopathological examination. Treatment of nail psoriasis is very difficult and long-term.

Key words: nail psoriasis, pitting, subungual hyperkeratosis, onycholysis, Beau's lines, longitudinal striations, splinter hemorrhage, oil drop, leukonychia, discoloration of nail plates

WSTĘP/EPIDEMIOLOGIA

Zmiany paznokciowe obserwuje się u znacznej liczby chorych na łuszczycę. Jest to istotny problem ze względów psychosocjologicznych, jak również terapeutycznych, ponieważ łuszczycy paznokci jest bardzo oporna na leczenie. Zmiany paznokciowe w przebiegu łuszczycy mają duży wpływ na stan psychiczny chorego, gdyż są one, podobnie jak wykwity na skórze dłoni i twarzy, najbardziej widoczne. U 93% pacjentów stanowią one problem kosmetyczny, u 52% zmiany paznokci są bolesne, a u 58% powodują trudności w czynnościach dnia codziennego (5). Nasilone zmiany w obrębie płytek paznokciowych w przebiegu łuszczycy wiążą się ze znacznym lękiem i depresją.

Według danych dostępnych w literaturze częstość występowania zmian paznokciowych w przebiegu łuszczycy popólitej (*Psoriasis vulgaris*) wynosi od 10 do 50% (6, 8, 20). W badaniu przeprowadzonym u pacjentów hospitalizowanych z powodu łuszczycy stwierdzono zmiany nawet u 78,3% chorych (16). Zmiany łuszczycowe ograniczone tylko do płytek paznokciowych występują u około 1-5% pacjentów (13). Częściej obserwuje się zajęcie procesem chorobowym płytek paznokciowych u osób z rozpoznaną łuszczycą stawową. Około 53-86% tych chorych ma różnego rodzaju zmiany na paznokciach (4, 8, 13, 19, 20), a stwierdzano także i wyższy odsetek (16). Łuszczycy paznokci w większości przypadków towarzyszy asymetrycznemu zapaleniu niewielu stawów (oligoarthritis) i dotyczy najczęściej

zmian w stawach międzypaliczkowych dalszych (4, 9, 19). Wykazano również związek występowania ciężkich zmian paznokciowych ze znacznym nasileniem zmian skórnych oraz postępującym zapaleniem stawów w przebiegu łuszczycy (8, 19). Istotna statystycznie okazała się również różnica w częstości występowania łuszczycy paznokci u pacjentów, którzy zachorowali na łuszczycę w wieku 0-30 lat a tymi, u których pierwsze wykwity łuszczycowe pojawiły się po 30 roku życia (8). Częściej stwierdzano zmiany w obrębie płytek paznokciowych u osób starszych (16). Natomiast nie zaobserwowano różnicy w częstości występowania zmian paznokciowych w łuszczycy u kobiet i mężczyzn.

RODZAJE ZMIAN PAZNOKCIOWYCH W ŁUSZCZYCY

Zmiany płytki paznokciowej w przebiegu łuszczycy uzależnione są od lokalizacji procesu chorobowego w obrębie paznokcia. Jeśli choroba dotyczy macierzy, może się objawiać zagłębieniami w płytce paznokciowej (objaw naparstka), pogrubieniem płytki, podłużnym pobruzdowaniem, liniami Beau oraz bielactwem paznokci. Natomiast zajęcie procesem chorobowym łożyska powoduje powstawanie "plam olejowych", hiperkeratozy pod paznokciowej, oddzielania się płytki paznokciowej oraz linijnych wybroczyn podpaznokciowych. Do innych zmian paznokci należą kruchość, szorstkość paznokci oraz łuszczycy wałów paznokciowych (9).

Głębokie zagłębienia w płytce paznokciowej (*onychia punctata*), określane jako objaw naparstka, spowodowane są utratą komórek parakeratocytów z

powierzchni płytki. Podobne zmiany, oprócz łuszczycy, występują także w różnych chorobach układowych włącznie z zespołem Reitera i innymi chorobami tkanki łącznej, sarkoidozą, pęcherzycą, łysieniem plackowatym i nietrzymaniem barwnika.

Podłużne pobruzdowanie płytki paznokciowej (*onychia su/cata /ongitudinalis*) może być fizjologicznym objawem w procesie starzenia, może jednak wskazywać na chorobę, szczególnie jeśli płytki paznokciowe są dodatkowo pogrubiałe i matowe. W takim przypadku należy rozważać łysienie plackowate, atopowe zapalenie skóry, łuszczycę, liszaj płaski, czy bielactwo.

Linie Beau (*onychia su/cata transversa*), opisane po raz pierwszy w 1846 roku, są poprzecznymi linijnymi zagłębieniami płytki paznokciowej powstającymi w wyniku urazów lub różnych chorób zaburzających wzrost paznokcia, jak choroba Raynauda, pęcherzyca, łuszczycza. Linie występują zazwyczaj równocześnie na większości lub wszystkich płytkach paznokciowych (7).

Bielactwo paznokci (leukonychia) jest to określenie dla białych plam powstałych w wyniku ognisk parakeatozy w obrębie płytki paznokciowej.

"Plamy olejowe", czyli przezroczyste, żółtoczerwone przebarwienia w obrębie łożyska paznokcia są najbardziej charakterystyczną zmianą paznokciową w łuszczycy.

Hiperkeratoza pod paznokciową zajmuje łożysko paznokcia i hyponichium. Gromadzenie się szczątków tkanki pod wolnym brzegiem paznokcia prowadzi często do jego oddzielania się. Onycholiza płytki paznokciowej rozpoczyna się najczęściej dystalnie i postępuje proksymalnie ku macierzy, objawia się białym zabarwieniem zajętej części paznokcia. Oddzielanie płytki może nastąpić na skutek jej mechanicznego uniesienia lub uderzenia powodującego krwawienia między płytką a łożyskiem paznokcia. Innymi przyczynami oddzielania się płytki mogą być też miejscowe urazy, brodawki okołopaznokciowe, grzybica paznokci oraz nadczynność tarczycy.

Wybroczyny w postaci podłużnych czerwonych lub brązowych smug, jak po wbiciu drzazgi, spowodowane są niewielkimi krwawieniami z naczyń włosowatych między łożyskiem a płytką paznokcia. Zmiany te są analogiczne do objawu Auspitz'a w łuszczycy skórnej, czyli punkcikowatego krwawienia przy próbie zdrapania łuski. Linijne wybroczyny pod paznokciowe mogą występować w urazach, grzybicy paznokci, łuszczycy, układowym toczniu rumieniowatym, reumatoidalnym zapaleniu stawów, zespole antyfosfolipidowym, chorobie wrzodowej żołądka, nowotworach, ciąży, przy stosowaniu doustnych leków antykoncepcyjnych, a także w zapaleniu wsierdza (7).

U większości pacjentów (82%) ze zmianami paznokciowymi w przebiegu łuszczycy zajęte są zarówno płytki paznokciowe dłoni, jak i stóp (16). Zazwyczaj na jednej lub kilku płytkach obserwuje się różne rodzaje zmian paznokciowych. Do najczęstszych należą: zagłębienia w płytce paznokciowej, hiperkeratoza podpaznokciowa, oddzielanie się płytki paznokciowej oraz zmiany zabarwienia (6, 9, 12, 16, 19). Objaw naparstka, podłużne bruzdy oraz "plamy olejowe" znacznie częściej występują na płytkach paznokciowych dłoni. Natomiast hiperkeratoza podpaznokciowa, onycholiza oraz zmiana

zabarwienia są częstszymi zmianami w obrębie płytek paznokciowych stóp (16).

Wykazano, że zmiany paznokciowe są bardziej nasilone, jeśli równocześnie zajęte są wały paznokciowe. Zauważono, że u pacjentów z zajętymi wałami paznokciowymi częściej występują zmiany związane z łuszczycą macierzy paznokcia (12).

Łuszczycy paznokci mogą towarzyszyć zakażenia grzybicze. U około 13-27% pacjentów z zajętymi paznokciami w przebiegu łuszczycy stwierdzano grzybicę paznokci, zakażenia te były częstsze niż u pacjentów chorujących na łuszczycę, ale nie mających zmian w obrębie płytek paznokciowych (10, 16). Paznokcie zmienione w przebiegu łuszczycy, według badań, najbardziej podatne są na zakażenia grzybami pleśniowymi i drożdżopodobnymi, natomiast zakażenia dermatofitami w większości spowodowane były przez *Trichophyton mentagrophytes* var. *granulosum* (16, 17).

DIAGNOSTYKA ZMIAN PAZNOKCIOWYCH

Diagnostyka zmian paznokciowych obejmuje ocenę kliniczną, badanie mikologiczne, kapilaroskopowe i histopatologiczne.

Przydatne w klinicznej ocenie zmian paznokciowych oraz skuteczności ich leczenia może być zastosowanie Wskaźnika Ciężkości Przebiegu Łuszczycy Paznokci (NAPSI - Nail Psoriasis Severity Index). Do oceny rozległości i ciężkości zmian skórnych w łuszczycy używany jest wskaźnik PASI (Psoriasis Area Severity Index), ale nie określa on w żadnym stopniu zmian paznokciowych. NAPSI stosuje się do określenia zaburzeń łożyska i macierzy każdego paznokcia. Płytkę paznokciową dzieli się na cztery kwadranty umowną linią podłużną i poprzeczną. W każdym kwadrancie oceniana się występowanie zmian charakterystycznych dla łuszczycy macierzy paznokcia, czyli zagłębień w płytce paznokciowej, bielactwa paznokci, czerwonych plamek na obłączku, kruchości oraz dla łuszczycy łożyska - oddzielania się płytki paznokciowej, "plam olejowych", linijnych wybroczyn i hiperkeratozy podpaznokciowej. Jeśli nie stwierdza się żadnych zmian w obrębie płytek paznokciowych wynik NAPSI wynosi zero, przy występowaniu zmian w jednym kwadrancie - 1 punkt, w dwóch - 2 punkty, w trzech - 3 punkty, w czterech - 4 punkty. Stąd każdy paznokieć otrzymuje od 0 do 4 punktów przy ocenie łuszczycy macierzy i od 0 do 4 punktów przy ocenie łuszczycy łożyska, co w sumie daje wynik od 0 do 8 punktów na jeden paznokieć. Jeśli konieczna jest bardziej szczegółowa ocena zmian paznokciowych przyznaje się punkty przy obecności każdego z ośmiu wymienionych rodzajów zmian, co daje wynik od 0 do 32 punktów na jeden paznokieć (15). Proponowano również ocenę nasilenia poszczególnych zmian w każdym kwadrancie w skali od 0 do 3, gdzie 0 oznacza brak zmian, 1 odpowiada łagodnym zmianom, 2 - umiarkowanym, a 3 - ciężkim. Dla dokładniejszej oceny w każdym kwadrancie liczono ilość zagłębień i linii Beau, kaliperem (fałdomierzem, używanym do pomiaru grubości fałdów skórno-tłuszczowych) mierzono hiperkeratozę pod paznokciową oraz przy podziale płytki na 8 kwadrantów szacowano wielkość onycholizy (1).

Badanie mikologiczne jest istotne w ocenie zmian

paznokciowych, gdyż objawy, takie jak hiperkeratoza pod paznokciową, onycholiza, leukonychia, czy wybroczyny mogą występować zarówno w grzybicy paznokci, jak i w łuszczycy. Fragment zajętego paznokcia oraz wyskrobiny podpaznokciowe należy ocenić w preparacie bezpośrednim pod mikroskopem świetlnym po około dwugodzinnej inkubacji w 10-20% roztworze wodorotlenku potasu (KOH) z dodatkiem dwumetylosulfotlenku (DMSO) w temperaturze pokojowej oraz założyć hodowlę na agarze Sabouraud. Do podłoża tego można dodać również antybiotyków, aby zahamować wzrost bakterii, bądź cykloheksamid (aktidion) w celu uzyskania selektywnego podłoża dla dermatofitów. Hodowla dermatofitów trwa 3-4 tygodnie w optymalnej temperaturze 26-30°C, natomiast grzyby drożdżopodobne widoczne są już po 24-48-godzinnej inkubacji w temperaturze 37°C. Dostępne są także podłoża do tzw. szybkiej diagnostyki mikologicznej, dzięki którym na zasadzie reakcji barwnej już po kilku dniach można rozpoznać, czy jest to zakażenie dermatofitami, czy grzybami drożdżopodobnymi (18).

Badanie kapilaroskopowe lub wideokapilaroskopowe pozwala na ocenę naczyń włosowatych w obrębie wałów paznokciowych. Stwierdzono, że u pacjentów z łuszczycą stawową z zajęciem płytek paznokciowych znacząco obniżona jest liczba kapilarów oraz zmniejszone jest światło części tętniczej i żyłnej naczyń włosowatych (2).

Biopsja jest metodą inwazyjną, dlatego też rzadko jest stosowana w diagnostyce zmian paznokciowych. Stosuje się dwa rodzaje biopsji paznokcia: podłużną lub punktową. Biopsję punktową wykonuje się w przypadku łuszczycy łożyska paznokcia, pobierając z najbardziej reprezentatywnej okolicy jeden wycinek, uważając, aby nie uszkodzić macierzy paznokcia. Biopsja podłużna przydatna jest w przypadku rozległych zmian paznokciowych. Pobierana jest z obszaru od proksymalnego wału paznokciowego do części dystalnej płytki paznokciowej z uwzględnieniem wałów bocznych, płytki, łożyska i macierzy paznokcia, zatem w wycinku paznokcia mamy wszystkie jego elementy. Szerokość biopsji nie powinna przekraczać 3 mm, aby ograniczyć bliznowacenie. Po wykonaniu biopsji ustala się hemostazę, zszywa ranę i zakłada opatrunek uciskowy. Zalecane jest przyjmowanie przez pacjenta antybiotyków, leków przeciwzapalnych i przeciwbólowych przez okres 7-10 dni, a dziesiątego dnia usunięcie szwów. Pobrany materiał utrwalany jest w 10% formalinie przez 24 godziny, a następnie przez 5 dni trzymany w 3% fenolu, który zmiękcza płytkę paznokciową, co ułatwia jej pocięcie na 5-mm fragmenty. Wycinki barwione są hematoksyliną i eozyną oraz kwasem nadjodowym i odczynnikiem Schiffa (PAS) (9).

Podstawową cechą obrazu histopatologicznego łuszczycy paznokci jest obecność nacieku z granulocytów obojętnochłonnych w nabłonku łożyska paznokcia oraz w przylegającym do niego parakeratocycznym fragmencie płytki paznokciowej. Poza tym często występuje łuszczycopodobny

przerost naskórka ze stanem gąbczastym, łagodne lub umiarkowane nadmierne rogowacenie (hiperkeratoza) i parakeratoza. W obrębie warstwy rogowej może być widoczny surowiczopodobny wysięk lub wybroczyny. Natomiast w warstwie ziarnistej obserwuje się zmiany ogniskowe. Pod wydłużonymi soplami naskórka, w obrębie wciągniętych brodawek skóry widoczne są wężykowate rozszerzone naczynia krwionośne. Papillomatoza dobrze widoczna jest jednak tylko przy poprzecznym cięciu skrawków. W obrębie hyponychium dochodzi do zaniku warstwy ziarnistej, natomiast w części nabłonkowej łożyska i macierzy formuje się warstwa ziarnista (hipergranuloza), nieobecna w zdrowym paznokciu. Pod wpływem różnych czynników zapalnych część nabłonkowa łożyska, która w warunkach prawidłowych ulega oncholemmalnej keratynizacji, w łuszczycy różnicuje się w sposób podobny do naskórka z wytworzeniem warstwy ziarnistej. Ogniskowa parakeratoza może pojawiać się w części grzbietowej, pośredniej i brzusznej płytki paznokciowej powodując powstawanie odpowiednio objawu naparstka, bielactwa paznokci lub onycholizy (9).

Według kryteriów zaproponowanych przez Hanno i wsp. (11) rozpoznanie łuszczycy wymaga wystąpienia jednego dużego kryterium i ewentualnie któregoś z małych. Jako duże kryterium uznaje się występowanie granulocytów obojętnochłonnych w nabłonku łożyska paznokcia i w przylegającym do niego parakeratocycznym fragmencie płytki paznokciowej. Do kategorii mniejszych należą: obecność hiperkeratozy z parakeratozą, surowiczopodobnych wysięków w warstwie rogowej, ogniskowych zmian w warstwie ziarnistej i łuszczycopodobnego przerostu nabłonka łożyska z rozszerzonymi naczyniami podnaskórkowymi.

Do oceny zmian paznokciowych mogą być również zastosowane inne metody, na przykład pomiar grubości paznokcia, czy optyczna profilometria w ocenie głębokości i powierzchni zagłębień w płytce paznokciowej (14).

LECZENIE

Leczenie łuszczycy paznokci jest bardzo skomplikowane. Z niewielkim skutkiem stosowane są miejscowo kortykosteroidy, 5-fluorouracyl, antralina, retinoidy (tazaroten) oraz pochodna witaminy O_3 (kalcipotriol). Leczenie ogólne metotreksatem, retinoidami (acitretina) oraz lekami immunosupresyjnymi (cyklosporyna) pacjentów z uogólnioną łuszczycą poprawia także zmiany miejscowe w obrębie płytek paznokciowych. Również fototerapia metodą PUVA wpływa korzystnie na płytki paznokciowe w przebiegu łuszczycy. Jak dotąd nie ustalono jednak optymalnej terapii dla zmian płytek paznokciowych w łuszczycy pospolitej. Nadzieje wiąże się z nowymi lekami biologicznymi. Pierwsze doniesienia wskazują na korzystne działanie infliximabu na łuszczycę paznokci, jednak osiągnięcie dobrego efektu wymaga długiego leczenia (3).