

Lokálna liečba psoriázy

MUDr. Zuzana Baranová, PhD.

Klinika dermatovenerológie LF UPJŠ a UNLP, Košice

Článok poskytuje prehľad súčasných možností lokálnej liečby psoriázy. Hoci je dnes k dispozícii široká škála lokálnych a systémových liečebných postupov, žiadna liečba psoriázy nie je univerzálne účinná pre každého pacienta. Jej výber závisí od umiestnenia lézií, ich veľkosti, od rozsahu postihnutej kože a predchádzajúcej terapeuticko-odpovede i preferenciách liečby. Topické liečebné postupy zahŕňajú emolienciá, keratolytiká, decht, antralin, lokálne kortikosteroidy, lokálny vitamín D3, tazarotén. Lokálne prostriedky sú často pomerne lacné a účinné a majú veľmi dobrý bezpečnostný profil. Preto sú pacienti s miernou až stredne ťažkou psoriázou najprv liečení lokálne. Veľa psoriatických pacientov s nimi dokáže ostať v dlhodobej remisii, znižujú exacerbácie psoriázy a zlepšujú kvalitu života. Kombinácia viacerých terapií vedie k maximalizácii prínosu a zníženiu vedľajších účinkov. Dermatológovia by mali individualizovať liečebný režim pre každého psoriatického pacienta.

Kľúčové slová: psoriáza, lokálna liečba, fototerapia.

Topical treatment of psoriasis

This article presents an overview of options for topical treating psoriasis. Although a wide range of topical and systemic treatments are available, no psoriasis treatment is universally effective. Treatment depends on the location of lesions, their size, the amount of the skin affected, previous response to treatment, and preferences for treatment. Topical therapies include moisturizer, keratolytic agents, coal tar, anthralin, topical corticosteroids, topical vitamin D3, tazarotene. Patients with middle to moderate psoriasis are treated initially with topical treatments. Topical treatments are often inexpensive and efficacious and have a very good safety profile. Most psoriatic patients cannot sustain a treatment-free remission. Management is needed to decrease of an exacerbation of psoriasis and to improve the quality of the life of the psoriasis patient. Combinations of therapies may be used to maximize benefit and reduce side effects. Dermatologists must individualize a treatment regimen to psoriatic patient.

Key words: psoriasis, topical treatment, phototherapy.

Psoriáza je veľmi heterogénne systémové zápalové ochorenie postihujúce kožu, nechty a kĺby, spojené s viacerými komorbiditami. Najbežnejším klinickým variantom je psoriasis vulgaris, vyskytujúci sa u viac ako 80 % pacientov. Psoriáza sa môže vyvinúť v akomkoľvek veku a trvať rôzne dlhé obdobie, často celý život, so striedaním obdobia relapsov a remisíí.

Závažnosť psoriázy sa môže pohybovať od miernej formy cez strednú, stredne ťažkú až po ťažkú formu. Vyjadruje sa pomocou jedného alebo viacerých nástrojov hodnotenia psoriázy, akými sú napr. PASI (Psoriasis Area and Severity Index), BSA (Body Surface Area),

DLQI (Dermatology Life Quality Index) či PGA (Physicians/Patients Global Assessment).

Na základe závažnosti a rozsahu ochorenia terapeutický prístup zahŕňa lokálnu liečbu, fototerapiu, balneofototerapiu a systémovú liečbu. Terapia psoriázy musí zohľadňovať množstvo ďalších faktorov, akými sú prítomnosť iných pridružených ochorení, užívané lieky, životný štýl pacienta, jeho preferencie, a v neposlednom rade sa musí akceptovať profil prínosu a rizika liečby, náklady na liečbu a jej trvanie (1, 2).

Topická liečba je základný kameň terapie psoriázy. Aplikuje sa na akúkoľvek závažnú for-

mu psoriázy, a to buď ako monoterapia, predovšetkým u pacientov s miernou až strednou formou psoriázy (ak PASI, DLQI či BSA sú menšie ako 10 %, keď 1 % BSA je približne rovnaké ako pacientova dlaň okrem prstov), alebo ako doplnková liečba pri fototerapii a/alebo pri systémovej liečbe pri stredne ťažkej a ťažkej forme psoriázy (1).

Spektrum lokálnej terapie psoriázy je široké. Počas uplynulých desaťročí sa liečba psoriázy od aplikácií dechtu a diranolu vylepšila na prijateľnejšie a účinnejšie možnosti, akými sú topické kortikosteroidy, retinoidy, analógy vitamínu D3, najnovšie lokálne biologické liečivá.



KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA: MUDr. Zuzana Baranová, PhD., zuzana.baranova@upjs.sk
Klinika dermatovenerológie LF UPJŠ a UNLP
Tr. SNP 1, 040 01 Košice

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2018; 12(4): 167–170
Článok prijat redakci: 3. 9. 2018
Článok prijat k publikaci: 3. 10. 2018

S príchodom širokej škály rôznych vehikul sú k dispozícii aj sofistikované spôsoby ich dodania.

Emolienčia

Emolienčia hydratujú stratum corneum a znižujú suchosť a svrbenie kože. Vazelína v zmäkčovačoch môže viesť k inhibícii metabolismu kyseliny arachidónovej, pričom zároveň zlepšuje obnovu poškodennej kožnej bariéry a redukuje deskvamáciu. Emolienčia vytvárajú okluzívny film, ktorý obmedzuje odparovanie vody z hlbších častí kože, a tak umožňuje rehydratáciu stratum corneum pomocou endogénnych zásob vody. U psoriatikov sa odporúčajú masťné zmäkčovače, založené na báze voda v oleji, ktoré sú viac efektívne, i keď kozmeticky pre pacientov menej prijateľné. Krémy alebo masti sú výhodnejšie ako lociá. Majú tendenciu pôsobiť okluzívnejšie, a preto sú účinnejšie. Odporúča sa ich používať jeden až trikrát denne v dostatočnom množstve na celé telo, nie len na psoriatické ložiská. Nežiaducim účinkom po ich aplikácii býva folikulitída, zriedkavo kontaktná dermatitída (1, 2, 3, 4).

Kyselina salicylová

Kyselina salicylová sa v lokálnej liečbe psoriázy používa v koncentráciách od 2 do 10 % v akomkoľvek vehikule. Tým, že má keratolytický účinok, umožňuje iným externám lepšie preniknúť do kože. Rýchlosť resorpcie kyseliny salicylovej v psoriatických léziách je vyššia a dlhšia ako v zdravej koži. Všeobecne sa kombinuje s lokálnymi kortikosteroidmi na zvýšenie ich penetrácie. Kombinácia kyseliny salicylovej a ditranolu zlepšuje klinickú účinnosť ditranolu pre antioxidačné vlastnosti kyseliny salicylovej. Je však potrebné vedieť, že kyselina salicylová inaktivuje kalcipotriol. Okrem toho kyselina salicylová blokuje UVB, a preto by nemala byť aplikovaná pred fototerapiou (3, 4, 5).

Hlavným nežiaducim účinkom pri ošetrovaní kyselinou salicylovou v koncentracii vyššej ako 10 % na veľké telesné plochy, najmä u detí, býva chronická a/alebo akútna systémová intoxikácia (tzv. salicylizmus), s príznakmi pálenia sliznice ústnej dutiny, frontálnej bolesti hlavy, symptómov CNS, odchýlok pH (metabolická acidóza), tinitu, nevoľnosti, zvracania, žalúdočných ťažkostí, zvonenia alebo bzučania v ušiach. Kyselina salicylová sa nemá používať na väčšie plochy tela ako 20 %. Ak je potrebné ošetrovanie na väčšej časti povrchu tela, externum sa apli-

kuje sekvenčne, napr. na hornú časť tela v noci a dolnú časť tela cez deň (3, 6, 7).

Decht

Tuhé dechty sú destilačné produkty získané z organických materiálov, akými sú drevo (breza, borovica, buk), bridlice a uhlie. Kamennouhoľný decht (pix lithanthracis) obsahuje približne 48 % uhľovodíkov, 42 % uhlíka a 10 % vody. Presný mechanizmus účinku dechtu, aj keď nie je dobre známy, zahŕňa antiproliferatívne, antipruritické a antibakteriálne účinky. Prostredníctvom aktivácie arylových uhľovodíkových receptorov stimuluje diferenciáciu keratinocytov a obnovuje expresiu kožných bariérových proteínov. Dechtové externá sú dostupné v rôznych formách, napr. masť, krém, šampón, mydlo. Používajú sa samostatne, alebo v kombinácii s fototerapiou (Goeckermanova metóda), čím sa využíva ich synergický účinok. Dávkovací režim sa musí individualizovať na základe reakcie pacienta na fototerapiu (8). Topická aplikácia dechtu zvyčajne začína na 2 %. Ak pacient nemá žiadne nežiaduce reakcie, jeho koncentrácia sa môže zvýšiť na 5 % až 10 %. Po ukončení Goeckermanovej terapie dochádza k

pomerne dlhej remisii v porovnaní s inými liečebnými možnosťami, priemerne viac ako rok. Bezpečnostný profil tejto metódy je vynikajúci v porovnaní s orálnymi systémovými terapiami. Vedľajšie nežiaduce účinky sú minimálne. Môže sa použiť u všetkých pacientov vrátane starších osôb, detí, imunosuprimovaných pacientov a pacientov s inými komorbiditami (3, 4, 6).

Menej časté vedľajšie účinky zahŕňajú folikulitídu a fototoxické a alergické reakcie. Hoci sa možno obávať prípadných karcinogénnych účinkov dechtu, klinické štúdie nepreukázali zvýšené riziko rakoviny kože v súvislosti s touto liečbou. Nevýhodou použitia dechtu je jeho farba, zápach, môže vyvolávať nespavosť, u astmatických pacientov bronchokonstrikciu. Decht je kontraindikovaný v tehotenstve a počas dojčenia pre jeho mutagénny účinok. Neodporúča sa jeho aplikácia na tvár, genitálnu oblasť a do intertriginózných častí tela (1, 2, 3, 4).

Ditranol (antralin alebo cignolín)

Ditranol (1,8-dihydroxy-9-antrón) a chryzarinol (1,8-dihydroxy-3-metyl-9-antrón) sú deriváty antracénu, ktorý patrí do skupiny

Tab.1. WHO klasifikácia lokálnych kortikosteroidov

Účinnosť	Trieda	Lokálny kortikosteroid	Forma
Veľmi vysoká	I.	Klobetazol propionát Halobetazol	krém 0,05 % krém 0,05 %
Vysoká	II.	Betametazón dipropionát Dezoximetazón Fluocinonid Halcinonid Mometazón furoát	masť 0,05 % krém, masť 0,025 % krém, masť, gél 0,05 % krém 0,1 % masť 0,1 %
	III.	Betametazón dipropionát Betametazón valerát Flutikazón propionát Triamcinolon acetonid	krém 0,05 % masť 0,1 % masť 0,005 % masť 0,1 %
Stredná	IV.	Dezoximetazón Fluocinolon acetonid Hydrokortizón valerát Triamcinolon acetonid	krém 0,05 % masť 0,025 % masť 0,2 % krém 0,1 %
	V.	Betametazón dipropionát Betametazón valerát Fluocinolon acetonid Hydrokortizón butyrát Hydrokortizón valerát Triamcinolon acetonid	locio 0,02 % krém 0,1 % krém 0,025 % krém 0,1 % krém 0,2 % locio 0,1 %
Nízka	VI.	Betametazón valerát Dezonid Klobetazol butyrát Fluocinolon acetonid	locio 0,05 % krém 0,05 % krém 0,05 % roztok 0,01 %
	VII.	Hydrokortizón acetát	krém 1 %

Zdroj: WHO Model Prescribing Information Drugs Used in Skin Diseases, <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2918e/32.1.html#Jh2918e.32.1>

polyaromatických uhlovodíků. Má protizápalové a antiproliferatívne účinky. Liek inhibuje hyperproliferáciu keratinocytov, ovplyvňuje funkciu granulocytov a lymfocytov, zasahuje do metabolismu kyseliny arachidónovej, interferuje s Langerhansovými bunkami a cytokínmi IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α a má imunosupresívny účinok.

Existujú dva liečebné režimy ditranolom: klasická 12- až 24-hodinová terapia s nízkou koncentráciou liečiva (0,05–0,1 %) a krátka, tzv. minútová liečba s vyššou koncentráciou (1–4 %). Ditranol sa aplikuje na psoriatické ložisko pomocou plastových rukavíc najprv na 5 minút a potom sa dôkladne odstráni teplou vodou bez mydla, pretože mydlo obsahuje alkalické látky, ktoré ditranol oxidujú. Čas expozície sa postupne predlžuje až na 30 minút. Opakovaná aplikácia ditranolu vedie k jeho zvýšenej tolerancii, čím vzniká potreba zvýšiť jeho koncentráciu. Erytém je maximálny na 2. až 3. deň po jeho nanosení. Ak pacient túto liečbu dobre znáša, koncentrácia alebo čas aplikácie by sa mal zvýšiť nie častejšie ako dvakrát týždenne (2, 4, 5).

Koncentrácia ditranolu dosahuje maximálne množstvo v epiderme v rozmedzí jednej až piatej hodiny po ošetrení. Kinetika penetrácie ditranolu do psoriatickej kože je oveľa rýchlejšia ako do zdravej. Jeho prienik cez epidermu je rýchlejší, ak je riedený v lipofilnom ako v hydrofilnom vehikule. Ditranolová masť sa stáva stabilnejšou pridaním kyseliny salicylovej. Po dlhšom čase na svetle, vzduchu a za prítomnosti vody a alkalických látok oxiduje, mení farbu a stáva sa neaktívnym. Preto by sa mal pripravovať v malých dávkach a uskladňovať v chladničke. Neodporúča sa ho aplikovať na tvár, krk, genitálie a do intertriginózných lokalít. Kontraindikáciou liečby ditranolom je akútna generalizovaná pustulózná a erytrodermická psoriáza. Nepriaznivé účinky ditranolu predstavujú podráždenie kože. Farbí nie len kožu a nechty, ale ireverzibilne aj odev a nábytok.

Ingramova metóda liečby pozostáva z raného kúpeľa v dechtovom roztoku (120 ml liquor carbonis detergens v 80 l teplej vody), po ktorom nasleduje UVB žiarenie so zvyšovaním jeho dávky a napokon sa aplikuje ditranolová pasta (1, 2, 3, 5).

Kortikosteroidy

Lokálne kortikosteroidy (KS) sa používajú buď ako monoterapia na miernu formu psoriázy, alebo

v kombinácii s inými externami či systémovými liekmi pri stredne ťažkej až ťažkej forme. Majú protizápalový, antiproliferatívny, antimitotický, imunosupresívny a vazokonstrikčný účinok. Podľa WHO klasifikácie lokálne KS sú zoradené z hľadiska účinnosti do štyroch skupín pozostávajúcich zo siedmich tried. Kortikosteroidy I. triedy sú najsilnejšie a VII. triedy najslabšie (tab.I.). Číže aj účinnosť a vedľajšie účinky sú najvyššie pri prípravkoch I. triedy, preto sa majú používať len na obmedzené časové obdobie (2–3 týždne). Kortikosteroidy s nízkou až strednou hodnotou účinnosti (V.–VII. trieda) sa používajú hlavne na tvárovú oblasť a do intertriginózných častí tela. Sú indikované aj u detí. Stredne silné KS (II. –IV. trieda) možno aplikovať na končatiny a do vlasatej časti hlavy. Kortikosteroidy s vysokou účinnosťou (I. trieda) sa zvyčajne používajú ako počiatočná liečba u dospelých, hlavne na lakty, kolena a lumbosakrálnu časť trupu a tiež na dlane a chodidlá, s oklúziou alebo bez nej (1–5).

Lokálne KS sú dostupné v mnohých galenických formách (masti, krémy, gély, roztoky, spreje, peny, šampóny a iné). Všeobecne platí, že množstvo kortikosteroidu by nemalo prekročiť dávku 50–60 g za týždeň. Riedené KS možno použiť na liečbu psoriatickej erytrodermie a generalizovanej pustulózne psoriázy na veľmi krátke obdobie, berúc do úvahy riziko ich systémovej absorpcie.

Použitie lokálnych KS býva spojené s mnohými nežiaducimi účinkami, akými sú kožná atrofia, tvorba teleangiektázií, strií, purpury, hypertrichózy, akneiformných lézií, kontaktnej dermatitídy, pigmentových zmien, rosacey, periorálnej dermatitídy a kožných infekcií. Systémové vedľajšie účinky sú potenciálnym rizikom, ak sa lokálne KS s vysokou účinnosťou používajú na väčších plochách tela, alebo v oblastiach, kde je koža tenšia (tvár, genitálie, intertriginózne miesta) dlhšiu dobu. Deti sú náchylnejšie na systémové vedľajšie účinky zahŕňajúce potlačenie osy hypotalamus-hypofýza-nadobličky a iatrogénny Cushingov syndróm. Rebound fenomén predstavuje rýchlu a atypickú recidívu choroby po prerušení liečby. Vyhnúť sa týmto nepriaznivým efektom umožňuje modifikácia lokálnej terapie, napr. aplikovať KS, hlavne veľmi silné účinné, iba cez víkend alebo v pulznom režime (3–4 po sebe idúce dni v týždni v 12-hodinových intervaloch).

Fixná kombinácia KS s inými lokálnymi látkami (napr. kyselina salicylová, kalcipotriol, antibio-

tiká) je ďalšou stratégiou, ktorá zvýši účinnosť a zníži ich možné vedľajšie účinky (2–5, 9).

Analógy vitamínu D3

V súčasnosti je známych viacero analógov vitamínu D3: takalcitol, kalcipotriol, kalcitriol, hexafluoro-1,25(OH)₂D, maxakalcitol a iné (u nás dostupné prvé dva). Inhibujú proliferáciu keratinocytov, podporujú ich normálnu diferenciáciu a majú protizápalové účinky, potlačujú proliferáciu T-helperov a tvorbu ich interleukínov IL-2, IL-6 a IFN- γ (10).

Kalcipotriol (známy aj ako kalcipotrién) v dávke 50 μ g/g sa aplikuje dvakrát denne u dospelých a detí pri krátkodobej aj dlhodobej liečbe s malým kalcemickým účinkom. Pre jeho dosť dráždivý efekt by sa mal s rešpektom aplikovať na tvár a intertriginózne lokality.

Takalcitol v koncentrácii 4 μ g/g vo forme masti sa používa raz denne. Jeho vedľajšie účinky sú minimálne, je najmenej dráždivý a dobre tolerovaný aj na citlivých oblastiach tela. Nástup terapeutického účinku analógov vitamínu D3 je postupný, zaznamenáva sa po 4–8 týždňov liečby.

Na rozdiel od lokálnych KS, dlhodobá liečba analógmi vitamínu D3 nevykazuje tachyfylixiu a atrofiu kože a po prerušení liečby nenastáva rebound fenomén. Možno ich používať dlhodobo bez závažných nepriaznivých vedľajších účinkov. Sú účinné a bezpečné aj u detí a starších pacientov. K najčastejším nežiaducim účinkom patrí podráždenie kože a pocit pálenia. Práve fixná kombinácia kalcipotriolu s kortikosteroidnou zložkou inhibuje takéto podráždenie kože. Analógy vitamínu D3 možno kombinovať s fototerapiou (úzkopásmové UVB 311 nm) a fotochemoterapiou (PUVA). Kalcipotriol sa nemá aplikovať bezprostredne pred UV ožiarovaním, pretože degraduje UVA žiarenie a má fotoprotektívny účinok proti UVB, preto sa aplikuje až po expozícii žiarením.

Kontraindikácie používania analógov vitamínu D3 zahŕňajú dysfunkciu obličiek, abnormality metabolismu vápnika, tehotenstvo a laktáciu. Nadmerná aplikácia môže viesť k hypervitaminóze D. Pri dlhodobom užívaní kalcipotriolu je jeho denné maximum 15 g a týždenne nie viac ako 100–120 g masti (pri maximálnej aplikácii približne na 30 % povrchu tela). V prípade takalcitolu je denné maximum 10 g na 15–20 % plochy povrchu tela a týždenné maximum 70 g (1, 2, 4).

Monitorovanie vápnika v sére a v moči sa odporúča iba u pacientov s poruchou metabolizmu vápnika a počas dlhodobej liečby na veľkých plochách napr. pri psoriatickej erythrodermii alebo generalizovanej pustulóznjej psoriáze. Kalcipotriol je pomerne nestabilná molekula a je inaktivovaná kyslým pH. Nie je teda kompatibilná s kyselinou salicylovou alebo kyselinou mliečnou. Ak je nutná lokálna liečba týmito kyselinami, časový limit aplikácie má byť najmenej dve hodiny medzi jednotlivými externami (5, 11).

Lokálny retinoid

Tazarotén je jediný lokálny esterifikovaný retinoid, ktorý sa používa vo forme gélu alebo krému v koncentráciách 0,05 a 0,1 % jedenkrát denne na liečbu miernej až stredne ťažkej psoriázy, ktorá nezahŕňa viac ako 10 % povrchu tela. Tazarotén sa v koži mení na aktívnu formu kyseliny tazaroténovej. Tá špecificky reguluje expresiu génu, moduluje proliferáciu a diferenciáciu kožných buniek. Ako všetky retinoidy aj tazarotén je kontraindikovaný v gravidite a v čase laktácie. Nepoužíva sa na pustulózn formu psoriázy, neaplikuje sa na vlasatú a ochlpenú časť tela a ani do intertriginózných častí tela. Bežným vedľajším účinkom je erytém a pálenie kože. Koža po ošetrení tazaroténom nemá byť vystavená slnečnému ani UV žiareniu (1, 3, 4).

Lokálna biologická liečba

Sľubnú perspektívu predstavuje aj lokálna biologická liečba pomocou nízkomolekulárných inhibítorov proteínkináz. Cytokíny po aktivácii svojich receptorov aktivujú intracelulárne signalizačné a transkripčné dráhy, ku ktorým patria Janusove kinázy (JAK) a signálne transduktory a aktivátory transkripčných dráh (STAT). Aktivované STAT proteíny sa presúvajú do jadra bunky a ovplyvňujú transkripciu génov, proliferáciu buniek a apoptózu. Aktivátory tejto signálnej dráhy sú IL-6, IL-9, IL-10, IL-12, IL-19, IL-21, IL-23, zatiaľ čo TNF-alfa, IL-1, IL-17, TGF-beta a chemokíny pôsobia aj na iné receptory. Mnohé z týchto cytokínov sa uplatňujú v patogéneze psoriázy. Janusove kinázy tvorí skupina tyrozínkináz pozostávajúca z JAK1, JAK2, JAK3 a tyrozínkinázy 2 (TYK2). Inhibícia týchto kináz prerušuje intracelulárnu signalizáciu a môže potlačiť aktiváciu imunitných buniek a zápal pri poruchách sprostredkovaných T-bunkami, ako je psoriáza. Inhibítory JAK (tzv. jakiniby) sú látky, ktoré spôsobujú inhibíciu aktivity jedného alebo viacerých kmeňových enzýmov JAK a tým interferujú so signalizačnou cestou JAK/STAT, a tak blokujú signalizáciu prozápalových cytokínov, v prípade psoriázy sú to IL-23 a IL-17. Vďaka ich malej molekule sa tieto inhibítory vedajú aplikovať aj lokálne.

Účinnosť a dobrá terapeutická odozva tofalinibinu, lokálne aplikovaného inhibítora

JAK1 a JAK3 (vo forme 1% a 2% masti), a ruxolitinibu, lokálneho inhibítora JAK1 a JAK2 (ako 0,5 %, 1 % a 1,5 % krém a 2 % masť), sa preukázala v klinických štúdiách vo fázach II a III pri psoriáze. I keď sú nutné ďalšie dlhodobé klinické skúšania na overenie ich účinnosti a bezpečnosti, lokálne inhibítory JAK poskytujú atraktívnu liečebnú možnosť pre psoriatických pacientov (12).

Záver

Aj v ére veľmi dobre účinných systémových terapeutických možností bude každý psoriatik odkázaný na lokálnu liečbu, minimálne premasťujúcu. Stratégia terapie však začína vzdelávacím procesom, v ktorom sa má pacient dozvedieť o povahe ochorenia, jeho komplikáciách, možných komorbiditách a dostupných liečebných možnostiach aj s ich nepriaznivými účinkami. Výsledkom diskusie medzi lekárom a pacientom má byť návrh individuálnej liečby, ktorý bude akceptovateľný aj zo strany pacienta, rešpektujúc jeho vek, rozsah a typ psoriázy i jeho preferencie, akými sú pacientove pracovné i voľnočasové aktivity a jeho ekonomické možnosti. Optimálnym cieľom liečby je nielen dosiahnutie rýchleho ústupu kožných zmien, ale udržanie pacienta v dlhodobej remisii a minimalizovanie diskomfortu každodenného života touto chorobou.

LITERATÚRA

1. Kragballe K. Topical therapy of psoriasis. In: Sterry W, Sabat R, et al. Psoriasis: diagnosis and management. John Wiley & Sons, Ltd; 2015: 289–175.
2. Lebwohl MG, van de Kerkhof P. Psoriasis. In: Lebwohl MG, et al. Treatment of Skin Disease. Elsevier Limited; 2018: 2326–2362.
3. Mitra A, Atillasoy E. Topical Therapies for Psoriasis. In: Soung J, Koo B. Psoriasis. InTech; 2012: 309–330
4. Kamili Q, Menter A. Topical Treatment of Psoriasis In: Yawalkar N, (ed). Management of Psoriasis. Basel: Karger; 2009: 37–58.
5. Hawkes JE, Duffin KC. Topical and Systemic Therapies for

- Moderate-to-Severe Psoriasis. In: Adebajo A, et al. Psoriatic Arthritis and Psoriasis Pathology and Clinical Aspects. Springer; 2016: 253–266
6. Ma Ch, Maverakis E. Current Recommendations for the Treatment of Psoriasis. In: Rachaudhuri P, et al. Psoriasis and psoriatic arthritis. CRC Press/Taylor & Francis Group; 2018: 177–193. |
7. Lebwohl M. The role of salicylic acid in the treatment of psoriasis. Int J Dermatol. 1999; 38: 16–24.
8. Gupta R., Debbaneh M, Butler D, et al. The Goeckerman Regimen for the Treatment of Moderate to Severe Psoriasis. J Vis Exp. 2013; 77: 505–509.

9. Jayakar T, Parimalam K. Dermatological Indications and Usage of Topical Corticosteroid. In: Lahiri K. A Treatise on Topical Corticosteroids in Dermatology. Springer. 2018; 23–40.
10. Leyssens C, Verlinden L, Verstuyf A. The future of vitamin D analogs. Front Physiol. 2014; 5: 122–139.
11. Barrea L, Savanelli MC, et al. Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. Rev Endocr Metab Disord. 2017; 18: 195–205.
12. Rafael A, Torres T. Topical therapy for psoriasis: a promising future. Focus on JAK and phosphodiesterase-4 inhibitors. Eur J Dermatol. 2016; 26(1): 3–8.