

**WARZYSZAK, Paweł, MAŁEK, Róża, MILCZEK, Maria, ŻOŁYNIAK, Wojciech, TOMASIK, Mikołaj, HAWRANIK, Izabela, NISKI, Szymon, ŻABA, Ziemowit & LISOWSKA, Aleksandra. Psoriasis - a review of recent progress, characteristics, diagnostic management. Journal of Education, Health and Sport. 2023;13(2):149-155. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.02.021> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/41225> <https://zenodo.org/record/7485962>**

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu). © The Authors 2022; This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper. Received: 08.12.2022. Revised: 21.12.2022. Accepted: 27.12.2022.

## **Psoriasis- a review of recent progress, characteristics, diagnostic management**

### **Paweł Warzyszak**

1 Wojskowy Szpital Kliniczny w Lublinie  
Aleje Raławickie 23, 20-049 Lublin  
0000-0003-2023-7980  
warzyszakpawel@gmail.com

### **Róża Małek**

1 Wojskowy Szpital Kliniczny w Lublinie  
Aleje Raławickie 23, 20-049 Lublin  
0000-0003-3606-0067  
<https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0003-3606-0067>  
rozamalek192@gmail.com

### **Maria Milczek**

1 Wojskowy Szpital Kliniczny w Lublinie  
Aleje Raławickie 23, 20-049 Lublin  
0000-0002-4204-5632  
<https://orcid.org/0000-0002-4204-5632>  
Maria@milczek.com

### **Wojciech Żołyński**

Centrum Medyczne w Łąncucie Sp. z o.o.  
Ignacego Paderewskiego 5, 37-100 Łącut  
0000-0002-3709-4018  
<https://orcid.org/0000-0002-3709-4018>  
wojtesk995@gmail.com

### **Mikołaj Tomasiak**

1 Wojskowy Szpital Kliniczny w Lublinie  
Aleje Raławickie 23, 20-049 Lublin  
0000-0002-5489-0059  
<https://orcid.org/0000-0002-5489-0059>  
mikolajt97@gmail.com

### **Izabela Hawranik**

1 Wojskowy Szpital Kliniczny w Lublinie  
Aleje Raławickie 23, 20-049 Lublin  
0000-0002-7329-8595  
<https://orcid.org/0000-0002-7329-8595>  
hawranik14@gmail.com

### **Szymon Niski**

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Najświętszej Maryi Panny w Częstochowie  
Polskiego Czerwonego Krzyża 7, 42-200 Częstochowa  
0000-0001-6295-5783  
<https://orcid.org/0000-0001-6295-5783>  
szymonniski96@gmail.com

**Ziemowit Żaba**

1 Wojskowy Szpital Kliniczny w Lublinie

Aleje Raławickie 23, 20-049 Lublin

0000-0001-9476-1166

<https://orcid.org/0000-0001-9476-1166>

piast753@gmail.com

**Aleksandra Lisowska**

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

0000-0003-0009-8995

<https://orcid.org/0000-0003-0009-8995>

alisowska8@wp.pl

**Abstract**

**Introduction:** Psoriasis is a common, chronic, systemic inflammatory disease with an immunological basis. It occurs in about 2% of people in Europe and North America. It is associated with an increased probability of obesity, diabetes, dyslipidemia, cardiovascular disease and inflammatory bowel disease.

**Objective:** The purpose of this review is to analyze the latest information on the characteristics, diagnosis and treatment of patients with psoriasis.

**Materials and methods:** The present study was based on available data collected in the PubMed database and published between 2001 and 2022. The study was conducted by reviewing keywords such as: "psoriasis"; "diagnosis"; "treatment"; "genetics"; "immunology"; "angiogenesis"; "keratinocytes" and "incidence."

**State of the knowledge:** In the last decade, biologic drugs targeting tumor necrosis factor alpha, interleukin 23, interleukin 17 and interleukin 12 have been developed and approved for the treatment of psoriasis. These drugs have revolutionized the treatment and management of psoriasis.

**Summary:** Over the past decade, there have been tremendous advances in knowledge about the pathogenesis of psoriasis. Discoveries on this background, have given rise to new biological therapies. Currently in clinical trials are substances such as, Janus kinase inhibitors and tyrosine kinase 2 inhibitors, which represent hope for the most affected patients. Unfortunately, our knowledge of the causes of psoriasis is still incomplete. This poses a challenge for further research and thus the creation of more therapeutic substances.

**Keywords:** "psoriasis"; „therapy”; „pathogenesis”;

**Wprowadzenie:** Łuszczyca jest chorobą skóry o podłożu immunologicznym, z którą zmagają się około 2% populacji. Schorzenie to nie dotyczy tylko skóry, ale dotyczy również sfery psychicznej pacjenta. Na tym polu ustępuje miejsca tylko depresji oraz przewlekłej chorobie płuc, wyprzedzając takie schorzenia jak zawał mięśnia sercowego, nowotwory, czy zastoinową niewydolność serca. Wynika z tego, że leczenie łuszczycy stanowi istotne wyzwanie kliniczne.

W przebiegu łuszczycy wyróżnia się dwa szczyty zachorowań. Pierwszy szczyt między 15- 20 rokiem życia najczęściej jest silnie związany z predyspozycją genetyczną[1]. Cechuje go cięższy przebieg oraz gorsza odpowiedź na leczenie. Drugi przypada między 55. a 60. rokiem życia.

Łuszczyca występuje u osób predysponowanych genetycznie z haplotypem HLA-Cw6. Obecność tego haplotypu nie potwierdza choroby. Haplotyp HLA-Cw6 występuje średnio u około 17% populacji w Polsce[2]. Innymi istotnymi czynnikami wpływającymi na rozwój łuszczycy są czynniki immunologiczne oraz środowiskowe.

Celem niniejszej pracy jest podsumowanie informacji dotyczących występowania, diagnostyki, objawów oraz leczenia łuszczycy.

**Etiopatogeneza**

**Genetyka:** Dziedziczenie łuszczycy jest wielogenowe. Ryzyko zachorowania na łuszczycę dziecka zdrowych rodziców wynosi 1-2%. Gdy na łuszczycę choruje jedno z rodziców ryzyko wzrasta do 10-20%. Przy obojgu rodzicach chorych na łuszczyce ryzyko to wzrasta do 70%[3]. Nie jest poznany *gen* odpowiedzialny za łuszczyce. Opisano wiele prawdopodobnych *loci* podatności na łuszczycę. Wykazano związek między łuszczycą z locus na chromosomie 6p, przy czym **HLA-Cw6** jest najbardziej prawdopodobnym allelem podatności (PSORS1) odpowiadającym za 50% dziedziczności choroby[4]. Zidentyfikowano 40 dodatkowych loci związanych z łuszczycą. Geny odpowiadające tym loci są zaangażowane w ścieżki patogenezy, które odgrywają główną rolę w adaptacyjnym i wrodzonym układzie odporności[5]. Między innymi zidentyfikowano zmiany w

genach kodujących receptor interleukiny 23 i interleukiny 12B, co sugeruje istotny wpływ limfocytów T oraz szczególnej roli limfocytów Th17 w rozwoju łuszczycy[6]

Niektóre geny takie jak CDKAL1 związane są z predyspozycją nie tylko do łuszczycy, ale również do innych chorób takich jak cukrzyca typu II czy choroba Crohna[7].

Badania genetyczne identyfikujące zmiany w genomie, które mogą być związane z odpowiedzią kliniczną lub z niepożądanymi działaniami leków, są coraz częstsze. Opisany został związek pomiędzy gorszą odpowiedzią na leczenie, a polimorfizmem nukleotydów w genie TNFAIP3. Ponadto allel HLA-Cw6 związany jest z szybszą i lepszą odpowiedzią kliniczną na ustekinumab. Jest to lek biologiczny szlaku interleukina-12/ interleukina-23.

**Zjawiska immunologiczne i autoimmunologiczne:** Obecnie uważa się że zmiany w układzie immunologicznym, obok genetyki, stanowią podstawę w patogeniezie łuszczycy. Kluczową rolę odgrywają w niej komórki dendrytyczne (DCs), limfocyty T, neutrofile, keratynocyty, komórki śródbłonna naczyniowego i skórno-nerwowego. Wśród cytokin istotną rolę pełni TNF alfa, interferon gamma, interleukina 1 oraz interleukina -23/ limfocyty Th 17, która odpowiada bezpośrednio za aktywację keratynocytów.

Prace na temat roli osi IL-23/ Th17 zaowocowały nowymi terapiami celowanymi[8]. Interleukina-23, produkowana przez komórki dendrytyczne (DCs), stymuluje różnicowanie limfocytów Th-17[9]. Po aktywacji komórki Th17 produkują cytokiny takie jak interleukina 17A, 17F i 22, które indukują nadmierną proliferację keratynocytów oraz produkcję TNF-alfa, peptydów przeciwdrobnoustrojowych lub chemokin CXCL1 i CCL20, które dalej rekrutują kolejne neutrofile, limfocyty oraz monocyty. Interleukina 17 może być również produkowana przez komórki T CD4+, T CD8+, neutrofile, makrofagi oraz komórki tłuszczne[10]. Czynniki zapalne obecne w łuszczycowo zmienionej skórze odpowiadają za aktywację wielu czynników proangiogennych[11].

Za powstawanie charakterystycznych cech łuszczycy, takich jak hiperplazja naskórka są odpowiedzialne między innymi limfocyty T regulatorowe, które wpływają na mikrośrodowisko angiogenne związane z czynnikiem wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF)[12]. Znany jest on również jako czynnik przepuszczalności naczyń, a jego stężenie w surowicy koreluje z klinicznym nasileniem choroby[13]. Zależność między VEGF, a angiogenezą modulowana jest przez czynnik martwicy nowotworu alfa (TNF-alfa)[14]. Wyniki badania klinicznego sugerują, że infliximab blokujący TNF- alfa, chimeryczne przeciwciało monoklonalne, wywiera pewne korzyści w leczeniu łuszczycy poprzez hamowanie osi VEGF- angiopoetyna- TIE[15].

Łuszczycą nie dotyka wyłącznie skóry, ale jest ogólnoustrojową chorobą zapalną. Główna rola TNF-alfa w łuszczycy wyszła na jaw dzięki obserwacjom pozytywnych skutków leczenia inhibitorami TNF-alfa. Zapalne środowisko stymulowane między innymi przez TNF-alfa ułatwia rekrutację krążących leukocytów. Z tego powodu terapie zwrócone w kierunku funkcji naczyniowych lub rekrutacji leukocytów stają się obiecującymi strategiami leczenia łuszczycy[16].

**Objawy:** Łuszczycą jest chorobą wielopostaciową o przebiegu przewlekłym i nawrotowym. Wyróżniono kilka typów: łuszczycę zwyczajną (zwaną również plackowatą); łuszczycę krostkową, która występuje w dwóch formach- uogólnionej (najcięższej) oraz miejscowej (na dłoniach i stopach); łuszczycę stawową, łuszczycę kropelkową z charakterystycznymi plamami w kształcie łez; łuszczycę wysiękowa oraz erytrodemia w przebiegu łuszczycy.

#### **Łuszczycą plackowatą (zwyczajną)**

Jest to najczęstsza postać łuszczycy i stanowi około 90% przypadków. Najczęściej zmiany lokalizują się na ramionach, kolanach, łokciach, plecach oraz na skórze głowy. Wykwitem pierwotnym jest drobna grudka, która rozszerza się obwodowo, tworząc rumieniowo- złuszczającą się blaszkę, pokrytą warstwą srebrzystej łuski. W skórze otaczającej blaszkę łuszczycową można zaobserwować biały, blednący pierścień, znany jako pierścień Woronoffa. Łuska jest typowo obecna w łuszczycy, jest charakterystycznie srebrzysto- biała i może mieć różną grubość. Przy usuwaniu łuski towarzyszyć mogą punktowe krwawienia (objaw Auspitz)[17].

#### **Łuszczycą krostkową**

Łuszczycą krostkową charakteryzuje się żółtawymi i następnie brązowymi jałowymi krostami zlokalizowanymi na rumieniowo złuszczającym podłożu. Zmiany najczęściej zlokalizowane są w okolicy rąk i stóp[18].

#### **Łuszczycą stawową (łuszczycowe zapalenie stawów)**

Charakteryzuje się przewlekłym zapaleniem stawów u chorych z rozpoznaną łuszczycą lub bez niej. Może występować w jednej lokalizacji lub zajmować wiele stawów. Najczęściej zajmuje dystalne stawy międzypaliczkowe. Często występują też zmiany łuszczycowe w obrębie paznokci.

#### **Łuszczycą kropelkową**

Zmiany mają kształt niewielkich grudek. Zwykle są rozmieszczone dośrodkowo. Klasycznie występuje krótko po ostrym zakażeniu paciorkowcem beta-hemolizującym grupy B gardła lub migdałków i może być początkiem łuszczycy u dzieci.

### **Łuszczyca odwrócona (wysiękowa)**

Łuszczyca zajmująca fałdy skórne (pod pachami, pod biustem, w pachwinach), różni się morfologicznie od tradycyjnych blaszek w innych miejscach na tułowie i kończynach. Zmiany w zgięciach są pozbawione łuski i pojawiają się jako czerwone, błyszczące, dobrze odgraniczone blaszki, czasami mylone z zakażeniami grzybiczymi[19].

### **Erytrodemia łuszczycowa**

To stan zapalny skóry, który może obejmować całą powierzchnię ciała. Wywołany może zostać przez zlewianie się kolejnych płytek w przewlekłej łuszczyce. Infekcja, leki czy odstawienie kortykosteroidów mogą powodować i przyspieszać rozwój erytrodemii.

Erytrodemia może upośledzać zdolności termoregulacyjne skóry, prowadząc do hipotermii, niewydolności serca i zmian metabolicznych, w tym hipoalbuminemii i niedokrwistości z powodu utraty żelaza, witaminy B12 i folianów[17].

### **Diagnostyka:**

Rozpoznanie łuszczycy najczęściej opiera się na morfologii zmian skórnych oraz ich umiejscowienia. Pomocny również jest wywiad rodzinny. W przypadkach wątpliwych co do rozpoznania klinicznego wskazane jest badanie histopatologiczne wycinka skóry, które jednak rzadko jest wykorzystywane.

### **Klasyfikacja**

Do obiektywnej oceny zaawansowania choroby używanych jest wiele skal czy wskaźników. Najczęściej używanym jest wskaźnik **PASI**, w którym oceniany jest stopień zaczerwienienia, nacieczenia, złuszczenia oraz rozległość zmian łuszczycowych.

### **Leczenie**

Łuszczyca jest przewlekłą chorobą nawrotową, która często wymaga długotrwałej terapii. Wybór terapii łuszczycy zależy od ciężkości choroby, chorób współistniejących oraz dostępu do opieki zdrowotnej. Pacjenci z łuszczycą są często dzieleni na dwie grupy: łuszczycę łagodną lub łuszczycę umiarkowaną do ciężkiej, w zależności od ciężkości zmian klinicznych, odsetka dotkniętej chorobą powierzchni ciała i jakości życia pacjenta[20].

Łagodną do umiarkowanej łuszczycę można leczyć miejscowo za pomocą kombinacji glikokortykosteroidów, analogów witaminy D i fototerapii. Umiarkowana do ciężkiej łuszczyca często wymaga leczenia ogólnoustrojowego. Obecność chorób współistniejących takich jak, łuszczycowe zapalenie stawów ma również duże znaczenie przy wyborze leczenia. Stosuje się wtedy retinoidy, metotrksat, cyklosporynę A oraz leki biologiczne. W tym przeglądzie zajmiemy się terapiami ogólnoustrojowymi takimi jak, leki małowcząsteczkowe oraz leki biologiczne.

Inhibitory czynnika martwicy nowotworów TNF- $\alpha$

Czynnik martwicy nowotworów (TNF- $\alpha$ ) jest uznany za kluczową cytokinę w przewlekłych chorobach zapalnych między innymi w łuszczyce. Z tego wynika nie mały sukces jaki osiągnęły inhibitory TNF- $\alpha$  w leczeniu łuszczycy. Obecnie w Polsce dostępnych jest pięć preparatów z tej grupy. Są to Etanercept, Adalimumab, Infliksymab, Golimumab, Certolizumab pegol. Metaanaliza potwierdziła, że spośród powyższych infliksimab i adalimumab są najskuteczniejsze w leczeniu łuszczycy[21]. Infliksymab wiąże się jednak ze zwiększonym ryzykiem poważnych infekcji[22]. Certolizumab pegol jest jako jedyny zarejestrowany do leczenia chorych kobiet w czasie ciąży oraz podczas karmienia piersią. Mimo tego że badania nie wykazały żeby przechodził przez łożysko, zaleca się aby kobiety w wieku rozrodczym, stosowały antykoncepcję w czasie leczenia i przez co najmniej 5 miesięcy od przyjęcia ostatniej dawki leku[23].

Leki blokujące interleukinę 12 i interleukinę 23

Ustekinumab, jako jedyny reprezentant tej grupy leków. Cechuje się dłuższym czasem skutecznego leczenia od inhibitorów TNF- $\alpha$  oraz dużym bezpieczeństwem.

Leki hamujące interleukinę 17

Obecnie do leczenia łuszczycy w Europie zarejestrowanych jest trzech antagonistów szlaku interleukiny 17: secukinumab, iksekizumab oraz brodalumab. Dostępne informacje dotyczące bezpieczeństwa są obiecujące, ale istnieją doniesienia na temat działań niepożądanych związane z hamowaniem IL-17, w tym zwiększone ryzyko grzybiczy śluzówkowej oraz nasilenie lub wywoływanie nieswoistych zapaleń jelit [24]. Wiele badań wykazało pozytywny profil skuteczności tych leków w leczeniu łuszczycy. W szczególności łuszczycowego zapalenia stawów. Bimekizumab jest nowym lekiem w tej klasie, który hamuje jednocześnie interleukinę 17A oraz interleukinę 17F. Obecnie czeka na rejestrację.

Leki blokujące interleukinę 23

Najnowszymi lekami biologicznymi dopuszczonymi do stosowania w łuszczyce są leki blokujące podjednostkę p19 interleukiny 23. W Polsce są to guselkumab, ryzankizumab i tildrakizumab[25]. Skuteczność guselkumabu była porównywana z adalimumabem w badaniu klinicznym VOYAGE 1 i 2. Wykazało ono wyższą skuteczność guselkumabu[26]. Selektywne inhibitory interleukiny 23 p19 okazały się wysoce skuteczne w badaniach

klinicznych i do tej pory nie zgłoszono szczególnych objawów niepożądanych ich stosowania[27]. Swoistość inhibicji interleukiny 23 może być powiązana z nieobecnością działań niepożądanych takie jak, kandydoza czy zaostrzenie chorób zapalnych jelit, które mogą być obecne przy stosowaniu antagonistów IL17.

**Inhibitor fosfodiesterazy 4 (PDE-4)**

Apremilast hamuje fosfodiesterazę 4 i w ten sposób zmniejsza ekspresję mediatorów prozapalnych, takich jak TNF- $\alpha$  i IL-23. Jest on umiarkowanie skuteczny zarówno w łuszczycy, jak i w ŁZS, z poziomem skuteczności porównywalnym do metotreksatu. Jego zaletą jest doustna droga podawania oraz działanie przeciwzapalne, a nie immunosupresyjne. Z działań niepożądanych wymienia się objawy ze strony układu pokarmowego takie jak biegunka i nudności. Może być związany również ze zwiększonym ryzykiem depresji u pacjentów[28].

**Ostatnie osiągnięcia lecznicze**

Wiele leków doustnych i miejscowych jest obecnie w fazie badań klinicznych. Najczęściej ich działanie dotyczy zakłócania szlaków komórkowych IL-23/Th17, które są kluczowe dla rozwoju łuszczycy.

Tofacitinib jest doustnym inhibitorem kinazy Janus (JAK) skierowanym na JAK1 i JAK3. Reguluje on w ten sposób odpowiedź immunologiczną przez przerwanie wewnątrzkomórkowych szlaków sygnalizacji zaangażowanych w patogenezę łuszczycy. Mimo umiarkowanej skuteczności, przemawia za nim korzystny profil bezpieczeństwa. Może być stosowany nie tylko w łuszczycy, ale również w atopowym zapaleniu skóry oraz przy zajęciu twarzy oraz okolicy zgięciowych, ponieważ nie wywołują one sterydowych skutków ubocznych.[29].

Kinaza tyrozynowa 2 (TYK 2) jest wewnątrzkomórkowym enzymem sygnalizującym, który aktywuje odpowiedź przez interleukinę-12, interleukinę-23 i receptorów interferonu, które stanowią podstawowy szlak cytokinowy w patogenezie łuszczycy. Ostatnie badania skuteczności inhibitorów TYK 2 dało obiecujące wyniki w leczeniu łuszczycy o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu[30].

### **Szczepienia ochronne**

Poza powyższym leczeniem według międzynarodowych rekomendacji wskazane są profilaktyczne szczepienia przeciwko grypie oraz ewentualne szczepienie przeciwko pneumokokom u pacjentów przed zastosowaniem leczenia immunosupresyjnego[31].

### **Podsumowanie**

Podsumowując, w najbliższych latach wybór leków na łuszczycę będzie wypełniony kilkoma nowymi oraz skutecznymi opcjami terapeutycznymi, co stanowi ogromną nadzieję dla najcięższej chorych. Musimy być jednak świadomi ograniczeń danych dotyczących bezpieczeństwa leków przy wyborze nowatorskich terapii.

**Disclosures:** no disclosures

**Financial support:** No financial support was received.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

### **Bibliografia:**

- [1] J. E. Guðjónsson *i in.*, „HLA-Cw6-Positive and HLA-Cw6-Negative Patients with Psoriasis Vulgaris have Distinct Clinical Features”, *Journal of Investigative Dermatology*, t. 118, nr 2, s. 362–365, luty 2002, doi: 10.1046/j.0022-202x.2001.01656.x.
- [2] W. Łuszczek *i in.*, „Gene for the activating natural killer cell receptor, KIR2DS1, is associated with susceptibility to psoriasis vulgaris”, *Human Immunology*, t. 65, nr 7, s. 758–766, 2004, doi: 10.1016/j.humimm.2004.05.008.
- [3] E. M. Farber i L. Nall, „The Natural History of Psoriasis in 5,600 Patients”, *Dermatology*, t. 148, nr 1, s. 1–18, 1974, doi: 10.1159/000251595.
- [4] R. P. Nair *i in.*, „Sequence and Haplotype Analysis Supports HLA-C as the Psoriasis Susceptibility 1 Gene”, *The American Journal of Human Genetics*, t. 78, nr 5, s. 827–851, maj 2006, doi: 10.1086/503821.
- [5] J. T. Elder *i in.*, „Molecular dissection of psoriasis: Integrating genetics and biology”, *Journal of Investigative Dermatology*, t. 130, nr 5, s. 1213–1226, 2010, doi: 10.1038/jid.2009.319.
- [6] F. Capon *i in.*, „Sequence variants in the genes for the interleukin-23 receptor (IL23R) and its ligand (IL12B) confer protection against psoriasis”, *Human Genetics*, t. 122, nr 2, s. 201–206, 2007, doi: 10.1007/s00439-007-0397-0.
- [7] N. Wolf *i in.*, „Psoriasis is associated with pleiotropic susceptibility loci identified in type II diabetes and Crohn disease”, *Journal of Medical Genetics*, t. 45, nr 2, s. 114–116, 2008, doi: 10.1136/jmg.2007.053595.
- [8] A. Di Cesare, P. Di Meglio, i F. O. Nestle, „The IL-23Th17 axis in the immunopathogenesis of psoriasis”, *Journal of Investigative Dermatology*, t. 129, nr 6, s. 1339–1350, 2009, doi: 10.1038/jid.2009.59.

- [9] E. Bettelli, M. Oukka, i V. K. Kuchroo, „TH-17 cells in the circle of immunity and autoimmunity”, *Nat Immunol*, t. 8, nr 4, s. 345–350, kwi. 2007, doi: 10.1038/ni0407-345.
- [10] R. R. M. C. Keijsers *i in.*, „In vivo induction of cutaneous inflammation results in the accumulation of extracellular trap-forming neutrophils expressing ROR $\gamma$ t and IL-17”, *Journal of Investigative Dermatology*, t. 134, nr 5, s. 1276–1284, 2014, doi: 10.1038/jid.2013.526.
- [11] C. Costa, J. Incio, i R. Soares, „Angiogenesis and chronic inflammation: Cause or consequence?”, *Angiogenesis*, t. 10, nr 3, s. 149–166, 2007, doi: 10.1007/s10456-007-9074-0.
- [12] P. M. Elias *i in.*, „Epidermal vascular endothelial growth factor production is required for permeability barrier homeostasis, dermal angiogenesis, and the development of epidermal hyperplasia: Implications for the pathogenesis of psoriasis”, *American Journal of Pathology*, t. 173, nr 3, s. 689–699, 2008, doi: 10.2353/ajpath.2008.080088.
- [13] M. Detmar *i in.*, „Overexpression of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor and its receptors in psoriasis.”, *Journal of Experimental Medicine*, t. 180, nr 3, s. 1141–1146, wrz. 1994, doi: 10.1084/jem.180.3.1141.
- [14] K. Kuroda, A. Sapidin, T. Shoji, R. Fleischmajer, i M. Lebwohl, „Altered expression of angiopoietins and Tie2 endothelium receptor in psoriasis”, *Journal of Investigative Dermatology*, t. 116, nr 5, s. 713–720, 2001, doi: 10.1046/j.1523-1747.2001.01316.x.
- [15] T. Markham *i in.*, „Resolution of endothelial activation and down-regulation of Tie2 receptor in psoriatic skin after infliximab therapy”, *Journal of the American Academy of Dermatology*, t. 54, nr 6, s. 1003–1012, 2006, doi: 10.1016/j.jaad.2006.01.038.
- [16] K. Reich, „The concept of psoriasis as a systemic inflammation: Implications for disease management”, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, t. 26, nr SUPPL. 2, s. 3–11, 2012, doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04410.x.
- [17] C. E. Griffiths i J. N. Barker, „Pathogenesis and clinical features of psoriasis”, *The Lancet*, t. 370, nr 9583, s. 263–271, lip. 2007, doi: 10.1016/S0140-6736(07)61128-3.
- [18] M. Łuczkowska i R. Żaba, „Łuszczycza”, *Przewodnik Lekarza/Guide for GPs*, t. 8, nr 7, s. 38–49, 2005.
- [19] S. H. Omland i R. Gniadecki, „Psoriasis inversa: A separate identity or a variant of psoriasis vulgaris?”, *Clinics in Dermatology*, t. 33, nr 4, s. 456–461, lip. 2015, doi: 10.1016/j.clindermatol.2015.04.007.
- [20] U. Mrowietz *i in.*, „Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: A European consensus”, *Archives of Dermatological Research*, t. 303, nr 1, s. 1–10, 2011, doi: 10.1007/s00403-010-1080-1.
- [21] J. Schmitt, Z. Zhang, G. Wozel, M. Meurer, i W. Kirch, „Efficacy and tolerability of biologic and nonbiologic systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: Meta-analysis of randomized controlled trials”, *British Journal of Dermatology*, t. 159, nr 3, s. 513–526, 2008, doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08732.x.
- [22] Z. Z. N. Yiu *i in.*, „Infliximab is associated with an increased risk of serious infection in patients with psoriasis in the U.K. and Republic of Ireland: results from the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (BADBIR)”, *British Journal of Dermatology*, t. 180, nr 2, s. 329–337, 2019, doi: 10.1111/bjd.17036.
- [23] A. Reich *i in.*, „Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 2”, *pd*, t. 107, nr 2, s. 110–137, 2020, doi: 10.5114/dr.2020.95259.
- [24] J. E. Hawkes, T. C. Chan, i J. G. Krueger, „Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies”, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, t. 140, nr 3, s. 645–653, 2017, doi: 10.1016/j.jaci.2017.07.004.
- [25] A. Reich *i in.*, „Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 2”, *pd*, t. 107, nr 2, s. 110–137, 2020, doi: 10.5114/dr.2020.95259.
- [26] K. Reich *i in.*, „Guselkumab versus secukinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis (ECLIPSE): results from a phase 3, randomised controlled trial”, *The Lancet*, t. 394, nr 10201, s. 831–839, 2019, doi: 10.1016/S0140-6736(19)31773-8.
- [27] J. J. Crowley, R. B. Warren, i J. C. Cather, „Safety of selective IL-23p19 inhibitors for the treatment of psoriasis”, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, t. 33, nr 9, s. 1676–1684, 2019, doi: 10.1111/jdv.15653.
- [28] A. Chiricozzi, D. Caposiena, V. Garofalo, M. V. Cannizzaro, S. Chimenti, i R. Saraceno, „A new therapeutic for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: Apremilast”, *Expert Review of Clinical Immunology*, t. 12, nr 3, s. 237–249, 2016, doi: 10.1586/1744666X.2016.1134319.
- [29] W. Damsky i B. A. King, „JAK inhibitors in dermatology: The promise of a new drug class”, *Journal of the American Academy of Dermatology*, t. 76, nr 4, s. 736–744, 2017, doi: 10.1016/j.jaad.2016.12.005.
- [30] K. Papp *i in.*, „Phase 2 Trial of Selective Tyrosine Kinase 2 Inhibition in Psoriasis”, *New England Journal of Medicine*, t. 379, nr 14, s. 1313–1321, 2018, doi: 10.1056/nejmoa1806382.

- [31] J. A. Singh *i in.*, „Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis”, *Arthritis Care and Research*, t. 71, nr 1, s. 2–29, 2019, doi: 10.1002/acr.23789.