



Studio dell'onicopatia psoriasica in 178 pazienti: sua correlazione con il fenotipo clinico e l'artrite psoriasica

Andrea Carugno, Arianna Alborghetti, Gloria Roveda, Vincenzo Grasso, Raffaello Cananzi, Riccardo Borroni, Nicolò Rivetti, Valeria Brazzelli

Clinica Dermatologica Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

Studio dell'onicopatia psoriasica in 178 pazienti: sua correlazione con il fenotipo clinico e l'artrite psoriasica

L'obiettivo dello studio è stato valutare la frequenza del coinvolgimento ungueale nei pazienti psoriasici e rilevare le relazioni tra coinvolgimento ungueale e diversi parametri clinici. Sono stati inclusi nello studio 178 pazienti affetti da psoriasi (54 donne e 124 uomini), per ciascun paziente sono stati effettuati colloqui clinici allo scopo di rilevare alcune caratteristiche anamnestiche e sono stati calcolati i valori degli indici PASI e NAPSI. Il 76.9% dei soggetti presentavano segni di interessamento ungueale (NAPSI ≥ 1). Si evidenziava una maggior durata della malattia per i pazienti che presentano anche lesioni ungueali (15.6 vs 14.0 anni). I punteggi medi del PASI sono stati significativamente maggiori negli individui con interessamento ungueale (12.0 vs 8.7 p=0.06). L'85.7% dei soggetti con artrite psoriasica mostravano interessamento ungueale. I soggetti con artrite psoriasica presentavano una durata media della patologia cutanea significativamente maggiore degli individui con il solo interessamento cutaneo (22.7 vs 13.8 anni p=0.0001).

In conclusione questo studio ha confermato che la localizzazione ungueale è una problematica molto frequente tra i soggetti affetti da psoriasi che si associa a forme cutanee più severe e durature ed ha evidenziato una forte correlazione con l'artrite psoriasica.

Nail psoriasis in 178 patients: correlation between skin, joints and nails

The objective of the study was to assess the frequency of nail involvement in psoriasis patients and detect the relationship between nail involvement and different clinical parameters. 178 patients with psoriasis were included in the study (54 women and 124 men) for each patient was calculated the PASI and NAPSI value, clinical interview was conducted in order to detect anamnestic features. 76.9% of subjects showed signs of nail involvement (NAPSI ≥ 1). Nail lesions were associated with longer duration of psoriasis (15.6 vs 14.0 years). The average PASI score was significantly higher in individuals with nail involvement (12.0 vs 8.7 p=0.06). 85.7% of patients with psoriatic arthritis showed nail involvement. Individuals with psoriatic arthritis have a significantly duration of skin disease longer compared with individuals with skin involvement only (22.7 vs 13.8 years p=0.0001).

The study revealed that nail psoriasis is a very common problem. It is associated with more severe and durable psoriasis and it is strongly correlated with psoriatic arthritis.

Introduzione

La psoriasi è una patologia cutanea infiammatoria cronica, nella cui genesi rivestono un ruolo chiave sia le caratteristiche genetiche dell'individuo sia i fattori ambientali, ha una prevalenza compresa tra lo 0.1% e il 6.5% [1]. L'artrite psoriasica è una patologia infiammatoria cronica sistemica che si manifesta nel 10-15% dei pazienti affetti da psoriasi cutanea [2]. Solitamente l'esordio della psoriasi cutanea è antecedente a quello delle manifestazioni articolari (queste emergono in media 10 anni dopo le lesioni cutanee), motivo per il quale è di fondamentale importanza la diagnosi precoce e l'identificazione di quei pazienti che svilupperanno in seguito una patologia a carico del sistema articolare [3]. Di recente la *Classification of Psoriatic Arthritis Study Group* (CASPAR) ha sviluppato un nuovo schema per definire questa patologia, malattia infiammatoria cronica muscoloscheletrica con almeno 3 dei seguenti criteri: evidenza di psoriasi, alterazioni ungueali, negatività del fattore reumatoide, dattilite, evidenza radiologica di formazione di nuovo osso iuxta-articolare [4].

Il coinvolgimento ungueale in corso di psoriasi è di comune osservazione e nei pazienti affetti da artrite psoriasica può rappresentare l'unica manifestazione cutanea. Le manifestazioni cliniche dell'onicopatia psoriasica più frequenti sono il *pitting* (depressioni cupoliformi della lamina), la leuconichia, la trachionichia (unghia fragile) nel caso di interessamento della matrice ungueale, mentre le chiazze a macchia d'olio (aree di depigmentazione gialla o rosa), l'onicolisi (distacco della lamina dal letto ungueale), le emorragie a scheggia, l'ipercheratosi subungueale si verificano quando vi è l'interessamento del letto ungueale.

Scopo del lavoro

Sulla scorta di queste premesse lo studio si propone di valutare la frequenza del coinvolgimento ungueale nei pazienti psoriasici afferenti all'Ambulatorio Psoriasi-Psocare di Foto-Fotochemioterapia della Fondazione IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo di Pavia e di rilevare le eventuali relazioni tra coinvolgimento ungueale e alcuni parametri clinici, quali oltre al sesso e all'età, la durata della psoriasi, la severità del quadro cutaneo, la presenza di artrite psoriasica e valutare, inoltre, la prevalenza delle diverse manifestazioni ungueali psoriasiche, sia nelle mani che nei piedi.

Materiali e metodi

Sono stati inclusi nello studio 178 pazienti affetti da psoriasi (54 donne e 124 uomini), per ciascun paziente è stato calcolato il valore dell'indice PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) [5], che consente di valutare il livello di gravità della malattia cutanea e il valore dell'indice NAPS (NAiI *Psoriasis Severity Index*) [6], che consente la valutazione del livello di gravità dell'onicopatia psoriasica.

Per ogni paziente è stato effettuato un colloquio clinico allo scopo di rilevare alcune caratteristiche anamnestiche: dati anagrafici (data di nascita, sesso), periodo di tempo (n di anni) trascorso dall'esordio della psoriasi, presenza di artrite psoriasica (diagnosi confermata da uno specialista reumatologo).

Risultati

L'età media complessiva dei pazienti inclusi nello studio risulta di 52.40 anni con una deviazione standard di ± 16.21 , variando dai 7 agli 85 anni. La durata media della psoriasi cutanea, in questa popolazione, è di 15.23 ± 11.32 anni (con un range di 4 mesi-50 anni). Il valore medio dell'indice PASI è risultato di 11.26 ± 10.05 . Quasi 8 pazienti su dieci (76.97%) presentano segni di interessamento ungueale (NAPSI ≥ 1), 38 donne (70.37% delle donne) e 99 uomini (79.84% degli uomini).

La stratificazione dell'età dei pazienti permette di osservare come la maggior parte dei pazienti con interessamento ungueale (66%) si vadano a collocare nella fascia intermedia di età (tra 20 e 60 anni) mentre nei soggetti senza interessamento ungueale si osserva una più omogenea distribuzione il 46% dei quali si situa nella fascia da 20 a 60 anni e il 41% nella fascia con una età maggiore di 60 anni. Complessivamente il gruppo in studio presenta una durata media della malattia di 15.23 anni e una sostanziale parità di distribuzione fra i sessi. Si evidenzia, peraltro, una maggior durata della malattia a carico dei soggetti che presentano anche lesioni ungueali (15.58 anni vs 14.03 anni).

I punteggi medi del PASI sono significativamente maggiori nei pazienti con interessamento ungueale (12.02 vs 8.70 $p=0.06$), una distinzione in base al sesso dei pazienti permette di osservare che la differenza è netta nei soggetti di sesso maschile, lieve per i pazienti di sesso femminile

Se si considerano il numero di unghie interessate da psoriasi ungueale, in generale è stata osservata una compromissione ungueale di più dita, anche se sono stati osservati 5 pazienti con onicodistrofie limitate ad una sola unghia. Le dita dei piedi risultano più coinvolte; piede e mano destra sono risultati più colpiti. Si è osservato che in entrambe le mani è il 4° dito quello che risulta più frequentemente colpito seguito dal 1° dito della mano destra. Per i piedi è il 1° dito nettamente il più interessato seguito dal 5° (Tabella 1). I valori NAPSI rilevati nelle singole dita delle mani mostrano che il 1° dito della mano destra presenta un valore medio più elevato rispetto al corrispettivo sinistro e il dito con valori più elevati di entrambe le mani è il 4°. I piedi mostrano valori nettamente più elevati rispetto alle mani in ragione degli alti punteggi medi riscontrati per il 1° dito di entrambi i piedi (Tabella 2). L'alterazione riscontrata con maggiore frequenza è l'onicolisi (79%), seguita dal gruppo delle alterazioni attribuibili alla friabilità della lamina (onicoschizia, trachionichia) (54%), ipercheratosi (53%) e dal *pitting* (45%).

Per valutare l'influenza dell'artrite psoriasica sulle caratteristiche dei pazienti estrapoliamo dalla popolazione generale in studio (178 individui) il gruppo dei soggetti affetti da artrite psoriasica. Il gruppo si compone di 28 pazienti (19 uomini e 9 donne) pari al 15.7% del totale, con una durata media della psoriasi cutanea pari a 22.71 anni e durata media dell'artrite psoriasica di 10 anni. In questo gruppo l'85.7% (24), mostra interessamento ungueale.

I soggetti con artrite psoriasica presentano una durata media della patologia di 22.71 ± 11.06 , mentre i restanti 150 soggetti affetti solamente da psoriasi cutanea presentano una età media di 13.83 ± 10.84 . La correlazione tra una maggiore durata della malattia per i soggetti con artrite psoriasica è statisticamente significativa ($p=0.0001$). I punteggi PASI medi sono significativamente maggiori nei pazienti con interessamento ungueale risultando una differenza di circa 8 punti rispetto ai soggetti privi di patologia ungueale; questa differenza, che per la popolazione generale è di circa 3 punti, quindi più consistente.

Discussione

La psoriasi ungueale, nonostante l'elevata frequenza fra i soggetti psoriasici è stata per lungo tempo un aspetto relativamente trascurato. Negli ultimi anni l'avvento dell'*imaging* ad alta risoluzione applicato all'unghia, i progressi nel campo immunopatogenetico e lo sviluppo delle nuove terapie biologiche hanno offerto la chiave per una migliore comprensione della patologia ungueale e delle alterazioni anatomo-istologiche e patogenetiche alla base delle manifestazioni cliniche.

Il primo punto di discussione che si vuole affrontare è la prevalenza della patologia ungueale. Nel nostro studio si assesta al 77%, con il picco dell'87% nei pazienti affetti da artrite psoriasica (il 15.7% dei soggetti totali). Questo valore appare più elevato rispetto ai dati attesi dalla letteratura, anche se diversi studi riportano valori di prevalenza ben superiori rispetto alle attese, sia lo studio di de Jong *et al.*[7] che quello di Salomon *et al.*[8] rilevano prevalenze di oltre il 79%. Si stima infatti che l'incidenza di almeno un episodio di manifestazioni ungueale nell'arco della vita del paziente psoriasico si collochi tra l'80% e il 90% degli individui.

L'ipotesi avanzata da Salomon per comprendere la maggiore prevalenza nella sua popolazione risiede nelle caratteristiche di gravità del quadro cutaneo, i pazienti in esame risultavano tutti ospedalizzati, con un decorso particolarmente severo e un discreto numero di soggetti affetti da artrite psoriasica. Il PASI medio dei soggetti inclusi nel nostro studio (11.26) riflette una patologia di gravità moderata, in linea con i valori di PASI medi dei grossi studi epidemiologici: Reich *et al.* 1511 psoriasici con PASI medio 11.5 [9]; Radtke *et al.* 2009 psoriasici con PASI medio 10.1 [10]. Se si estrapola però il PASI medio dei soli soggetti con interessamento ungueale della popolazione in esame si ottiene un valore medio più elevato (12.02) e nei soggetti di sesso maschile il PASI raggiunge il valore di 12.84. Gli individui senza interessamento ungueale presentano un valore medio inferiore a 9. Il confronto statistico tra valori medi di PASI di soggetti con e senza interessamento ungueale suggerisce la presenza di una probabile associazione ($p=0.06$) tra gravità della patologia cutanea ed interessamento ungueale.

Un'ulteriore elemento a supporto della divergenza osservata può risiedere nella peculiarità dell'ambulatorio e dei pazienti che vi afferiscono inclusi nella nostra casistica. L'ambulatorio Psoriasi-Psocare della Clinica Dermatologica dell'Università di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo si caratterizza come centro specializzato per la terapia della psoriasi, erogante prestazioni specialistiche di secondo livello ove i pazienti giungono generalmente con la diagnosi di psoriasi già posta ed è quindi verosimile che nella casistica valutata siano esclusi i pazienti affetti da psoriasi lieve trattati a domicilio. La maggior parte dei pazienti studiati (76%) risulta in trattamento con fototerapia e/o trattamenti topici, un regime terapeutico considerato efficace sul quadro cutaneo, che ne viene mitigato, ma poco attivo sulla patologia ungueale, che rimane presente.

Un'ulteriore riflessione riguarda la correlazione positiva rilevata oltre che con la severità anche con la durata della patologia cutanea. Nella casistica osservata la durata media della psoriasi è di 15.6 anni per gli individui con modificazioni ungueali e 14.0 anni per i soggetti in cui non sono presenti. Questo dato risulta molto più netto nei soggetti di sesso femminile, con una differenza media di circa 6 anni tra i due gruppi. Anche se con questo dato non si raggiunge la significatività statistica è evidente la tendenza all'incremento in un campione più numeroso. A tal proposito Augustin *et al.* studiando più di 3000 pazienti psoriasici, con e senza patologia ungueale, hanno notato una correlazione positiva tra la patologia ungueale e la maggiore durata della malattia, con una differenza media di 4 anni tra i due gruppi [11].

È possibile che sia l'età dei pazienti a essere maggiormente implicata nell'insorgenza delle manifestazioni ungueali, considerando come fattori predisponenti più tipicamente associabili all'età avanzata condizioni come l'alterata circolazione periferica, patologie metaboliche e neurologiche (diabete e polineuropatie), onicomicosi e traumatismi ripetuti [12].

Nei pazienti in esame si è osservata un'età media di 53.5 anni degli individui con interessamento ungueale contro i 48.9 anni dei soggetti senza, ma, se si disaggrega il dato medio si nota che la maggioranza (65.7%) dei 137 soggetti con interessamento ungueale si colloca nella fascia d'età intermedia (20-60 anni), a differenza degli individui senza interessamento ungueale che si dispongono più uniformemente tra la fascia intermedia (46.3%) e quella anziana (41.5%).

Considerando quindi una maggiore frequenza dell'onicopatia psoriasica nei soggetti di età intermedia, ma con una maggiore durata della psoriasi, a fronte di una maggiore percentuale di soggetti anziani fra coloro senza interessamento ungueale, si può ritenere che la durata della malattia eserciti un ruolo significativo nell'insorgenza delle lesioni, probabilmente più importante del solo invecchiamento. Il gruppo di Singapore di Tham *et al.* studiando una popolazione di 410 psoriasici ha dimostrato l'associazione positiva tra durata della psoriasi e presenza di interessamento ungueale, ma nessuna relazione tra l'età dei pazienti e la presenza di anomalie ungueali [13].

Il numero di soggetti affetti da artrite psoriasica risulta, rispetto al 10-15% della letteratura, particolarmente elevato nella popolazione in esame, il 15.7% dei soggetti con l'87% di prevalenza di alterazioni ungueali. Numerosi studi hanno rilevato una forte associazione tra presenza di artrite psoriasica e interessamento ungueale [7,8,14]. Il recente studio di Wilson *et al.* su 1633 psoriasici ha illustrato come i pazienti con interessamento ungueale presentavano una probabilità tre volte maggiore di sviluppare l'artrite psoriasica rispetto a coloro che non presentavano la patologia ungueale [15]. La nostra casistica di soggetti affetti da artrite psoriasica risulta limitata per poter considerare associazioni statisticamente significative e un fattore di confondimento, a questo proposito, lo riveste la terapia biologica assunta da quasi la metà di questi pazienti.

In ogni caso, le relazioni tra pazienti con e senza interessamento ungueale fra i pazienti artropatici rispecchiano, spesso mostrandosi più nette, le associazioni riscontrate per la popolazione generale. Si è rilevata un'associazione statisticamente significativa ($p < 0.001$) tra maggiore durata della patologia cutanea e presenza di artropatia psoriasica, risultando una età media di 22.7 anni contro i 13.8 della popolazione senza interessamento articolare. Si è indagata l'eventuale correlazione diretta tra interessamento ungueale e artrite psoriasica, risultando un'associazione non molto distante dalla significatività statistica ($p = 0.12$), forse imputabile alla numerosità esigua del campione in esame. Si segnala inoltre, a supporto di questa ipotesi, che 2 pazienti con interessamento ungueale medio-grave hanno ricevuto la diagnosi di artrite psoriasica nei mesi successivi l'osservazione di questo studio e un terzo soggetto è in attesa di conferma reumatologica del sospetto.

Nel gruppo di pazienti valutato è stata osservata, in generale, una compromissione ungueale di più dita, in media 8.96, anche se sono stati osservati 5 casi di onicodistrofie limitati ad una sola unghia. Si è rilevato un leggero maggiore coinvolgimento delle dita dei piedi, in media 4.88 unghie interessate contro 4.08. Sia la mano che il piede destro sono risultati più colpiti, 2.08 a destra contro 2.00 a sinistra per le mani e 2.56 a destra contro 2.32 a sinistra per i piedi.

L'indice di gravità utilizzato per valutare il quadro ungueale è stato il NAPSI, il punteggio medio ottenuto è stato 30.6 più elevato negli uomini (32.5) rispetto alle donne (25.9).

Le dita più frequentemente colpite e con maggiore gravità sono risultati essere il 4° dito delle mani ed il 1° dito dei piedi. Questa localizzazione sembrerebbe suggerire un ruolo significativo dei microtraumatismi che queste due dita subiscono maggiormente, per esempio, per la presenza di anelli e in particolare della fede nuziale e per il contatto con la calzatura, facendo riflettere su una possibile reazione di *Koebner*, simile a quella ben nota per la patologia cutanea.

Le alterazioni più frequentemente osservate attribuibili a interessamento della matrice ungueale sono state il *pitting* (45%), le spaccature e i solchi sulla lamina dati dalla maggiore friabilità (54%). Onicolisi (79%), ipercheratosi subungueale (53%) e le discolorazioni (34%) sono state le lesioni riscontrate più frequentemente tra quelle con origine nel letto ungueale. Le percentuali di prevalenza delle diverse

alterazioni ungueali variano nei diversi studi, c'è sufficiente concordanza però nel ritenere il *pitting* e l'onicolisi fra le lesioni di più frequente riscontro (60-70% dei casi), seguite dalle discolorazioni ungueali, ipercheratosi subungueale, friabilità e spaccature della lamina, emorragie a scheggia [16]. La lesione osservata con frequenza minore rispetto alle attese è il *pitting*, attribuibile all'impiego della fotografia nella rilevazione delle lesioni che causa una perdita della visione tridimensionale dell'unghia e quindi una minore sensibilità per le forme più lievi di *pitting*.

McGonagle [17], Guéro [18] e altri hanno dimostrato come le unghie siano funzionalmente e anatomicamente connesse con il sistema muscolo-scheletrico e lo stretto legame tra il tendine estensore e la radice ungueale sembra correlare l'entesite alla patologia della matrice dell'unghia. L'infiammazione estendendosi dall'entesi alla matrice potrebbe alterare la crescita degli onicociti determinando il *pitting*, oppure un'entesite del legamenti collaterali potrebbe portare alla perdita di contatto tra letto e lamina determinando l'onicolisi. Non tutte le anomalie ungueali psoriatriche sono però necessariamente dipendenti dall'entesite, l'ipercheratosi subungueale sembra derivare per lo più da un'iperplasia cheratinocitaria. La questione che merita un approfondimento è stabilire in quale misura la malattia ungueale clinica rappresenti effettivamente un'entesite e un'osteite subclinica.

In conclusione risulta quindi sempre più evidente che la psoriasi vada compresa oltre la sua componente cutanea e risulta sempre più legata alle manifestazioni ungueali ed articolari, tanto da far proporre ad alcuni studiosi la denominazione di "malattia psoriatrica" [19].

Se evidenze future renderanno più solida l'ipotesi che la presenza di interessamento ungueale può essere correlata con forme più severe di psoriasi e che il quadro ungueale può essere spia di forme iniziali, paucisintomatiche o asintomatiche, di artrite psoriatrica, diventerà importante, per lo specialista dermatologo, porre particolare attenzione a questo come ad eventuali altri segni precoci di artrite psoriatrica al fine di impedire la progressione dei danni articolari, modificando, in accordo con i medici reumatologi, l'approccio terapeutico alla patologia [20-21].

Tabelle

Tabella 1. Percentuale di coinvolgimento delle singole unghie.

	<i>1° dito</i>	<i>2° dito</i>	<i>3° dito</i>	<i>4° dito</i>	<i>5° dito</i>
<i>Mano destra</i>	43.80%	42.34%	41.61%	49.64%	30.66%
<i>Mano sinistra</i>	37.96%	41.61%	42.34%	46.72%	31.39%
<i>Piede destro</i>	79.56%	48.91%	39.42%	37.23%	51.09%
<i>Piede sinistro</i>	75.18%	38.69%	40.88%	35.77%	41.61%

Tabella 2. Punteggio NAPSI per le singole unghie.

	<i>1° dito</i>	<i>2° dito</i>	<i>3° dito</i>	<i>4° dito</i>	<i>5° dito</i>
<i>Mano destra</i>	1.4	1.4	1.3	1.5	1.0
<i>Mano sinistra</i>	1.2	1.4	1.3	1.5	0.9
<i>Piede destro</i>	3.5	1.7	1.4	1.2	1.8
<i>Piede sinistro</i>	3.2	1.4	1.2	1.1	1.4

Bibliografia

1. Raychaudhuri SP, Farber EM. The prevalence of psoriasis in the world. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:16.
2. Shbeeb M. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982-1991. *J Rheumatol* 2000;27:1247.
3. Rahaman E. Genetic, epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:37-39.
4. Taylor W, Gladman D. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2665-2673.
5. Fredriksson T, Pettersson U. Severe Psoriasis-oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978;157:238-244.
6. Rich P, Scher RK. Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:206-212.
7. de Jong EMGJ, Seegers BAMPA, Gulink MK et al. Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1,728 patients. *Dermatology* 1996;193:300-303.
8. Salomon J, Szepletowski JC, Proniewicz A. Psoriatic nails: a prospective clinical study. *J Cutan Med Surg* 2003;7(4):317-321.
9. Reich K, Krüger K. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol* 2009;160(5):1040-1047.
10. Radtke MA, Reich K. Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(6):683-691.
11. Augustin M, Reich K. Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease. *Br J Dermatol* 2010; in press.
12. Gupta AK, Gupta MA, Summerbell RC et al. The epidemiology of onychomycosis: possible role of smoking and peripheral arterial disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:466-469.
13. Tham SN, Lim JJ, Tay SH et al. Clinical observations on nail changes in psoriasis. *Ann Acad Med Singapore* 1998;17:482-485.
14. Tan AL, Benjamin M, Toumi H et al. The relationship between the extensor tendon entheses and the nail in distal interphalangeal joint disease in psoriatic arthritis – a high-resolution MRI and histological study. *Rheumatology* 2007;46:253-256.
15. Wilson FC, Icen M, Crowson CS et al. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2009;61:233-239.
16. Jiaravuthisan MM, Sasseville D et al. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:1-27.
17. McGonagle D, Tan AL, Benjamin M. The Nail as a Skeletal Appendage – Implications for Understanding the Link Between Psoriasis and Arthritis. *Dermatology* 2009;218(2):97-102.
18. Guéro S, Guichard S. Ligamentary structure of the base of the nail. *Surg Radiol Anat* 1994;16(1):47-52.
19. Scarpa R, Ayala F, Caporaso N et al. Psoriasis, psoriatic arthritis, or psoriatic disease?. *J Rheumatol* 2006;33:210-212.
20. Williamson L, Dalbeth N, Dockerty JL et al. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis – clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology* 2004;43:790-794.
21. Landells I, MacCallum C, Khraishi M. The role of the dermatologist in identification and treatment of the early stages of psoriatic arthritis. *Skin Therapy Lett* 2008;13:4-8.