



Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Zastosowanie technik laserowych w leczeniu łuszczycy paznokci oraz ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii

Ilek. Gustaw Roter

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii

Gdański Uniwersytet Medyczny

Promotor

Prof. dr hab. n. med. Roman J. Nowicki



Dissertation for the PhD Degree in Medical Sciences

Lasers in the treatment of nail psoriasis and the assessment of safety and efficacy of the therapy

Iek. Gustaw Roter

Department of Dermatology, Venereology and Allergology

Medical University of Gdańsk

Supervisor

Prof. dr hab. n. med. Roman J. Nowicki

Spis treści / Table of contents

Wstęp	4
Epidemiologia łuszczycy paznokci	4
Obraz kliniczny.....	4
Jakość życia pacjentów.....	7
Ocena zaawansowania choroby.....	8
Leczenie łuszczycy paznokci	11
Lasery w łuszczycy paznokci	12
Cele pracy	14
Wykaz publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej	16
Omówienie publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej.....	19
Wyniki.....	20
Wnioski.....	20
Słowa kluczowe / Keywords	21
Streszczenie w języku polskim	22
Summary in English	24
Piśmiennictwo.....	26
Publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej.....	31
Zgoda komisji bioetycznej.....	47
Oświadczenia współautorów	48

I. Wstęp

1. Epidemiologia łuszczycy paznokci

Na łuszczycę choruje na świecie ok. 2% populacji. W Polsce szacuje się, że częstość występowania łuszczycy wynosi 2.99%. Postać łagodna i umiarkowana występuje u 80% chorych, a 20% pacjentów choruje na ciężką postać łuszczycy [1]. Zmiany mogą pojawić się w każdej lokalizacji na skórze. W najcięższych przypadkach choroba prowadzi do uogólnionego złuszczającego zapalenia skóry, określanego mianem erythrodermii łuszczycowej, w przebiegu której zajęcie skóry obejmuje przynajmniej 90% jej powierzchni [2]. Szczególnym typem łuszczycy jest łuszczycyca paznokci, która towarzyszy łuszczycy skórnej w 15% do 50% przypadków, a w trakcie całego życia zmiany paznokciowe mogą pojawić się nawet u 80% do 90% chorych [3]. Łuszczycyca aparatu paznokciowego jest niezależnym prognostycznym czynnikiem ryzyka rozwoju łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) i stanowi jeden z kryteriów rozpoznania tej artropatii (*Diagnostic criteria for psoriatic arthritis, CASPAR*) [4,5]. Ścisłą korelację łuszczycy paznokci oraz ryzyka rozwoju ŁZS tłumaczy anatomiczny związek macierzy paznokcia z przyczepem ścięgnistym prostownika dystalnego stawu międzypaliczkowego, które tworzą razem aparat stawowo-przyczepowo-paznokciowy (ang. *joint-entheseal-nail apparatus*) [6].

2. Obraz kliniczny

W przebiegu choroby łożyska paznokcia płytką paznokciową ulega onycholizie (ang. *onycholysis*), pojawiają się charakterystyczne plamy olejowe (ang. *oil drops*), linijne krwawienia (ang. *linear hemorrhages*) oraz hiperkeratoza podpaznokciowa (ang. *subungual hyperkeratosis*) [7].

W obrębie macierzy paznokcia występuje naporstkowanie (ang. *nail pitting*), leukonychia, kruchość płytki (ang. *nail plate crumbling*) oraz czerwone plamki w obłączku (ang. *red spots in the lunula*) [7].

Ryciny 1-8 przedstawiają zmiany najczęściej obserwowane w łuszczycy paznokci.



Ryc. 1



Ryc. 2



Ryc. 3



Ryc. 4

Plamy olejowe. Odpowiadają blaszkom tłuszczowym, które znajdują się tuż pod płytką paznokciową. Charakterystyczny kolor wynika z wysycenia blaszki osoczem. Plamy olejowe „wędrują” ku dystalnej części paznokcia razem z jego wzrostem i kiedy osiągną wolną krawędź paznokcia powodują onycholizę [8].

Dystalna onycholiza. Oddzielanie się płytki paznokciowej od łożyska. Charakterystycznym objawem w łuszczycy paznokci jest rumieniowe pasmo na granicy wolnej krawędzi paznokcia. Powstanie pustej przestrzeni pomiędzy płytką a łożyskiem predysponuje do infekcji bakteryjnych oraz grzybiczych [9,10].

Hiperkeratoza podpaznokciowa. Najczęściej spotykany objaw w łuszczycy paznokci stóp. Jest to nagromadzenie się mas rogowych pod wolną krawędzią paznokcia, które unoszą płytkę i sprzyjają jej dalszemu odklejaniu i dodatkowo zwiększają ryzyko rozwoju grzybicy paznokci [9,11].

Linijne krwawienia. Cienkie linijne wybroczyny widoczne pod płytką paznokciową, związane z poszerzonymi naczyniami włosowatymi. Jest to zjawisko analogiczne do objawu Auspitz, czyli punktowego krwawienia obserwowanego z uwagi na płytkie położenie naczyń krwionośnych [8,12].



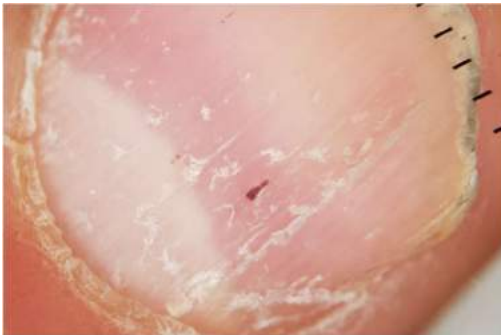
Ryc. 5

Naparstkowanie. Objaw związany z wbudowaniem parakeratocytów w grzbietową warstwę paznokcia, które uwagi na luźne osadzenie odłączają się od płytki, kiedy paznokieć wyrasta spod oskórka. W tym procesie powstaje charakterystyczne wgłębienie, przypominające powierzchnię naparstka [3].



Ryc. 6

Leukonychia. Objaw łuszczycy paznokci analogiczny do naparstkowania. W przypadku leukonychii komórki parakeratocytów zostają na stałe wbudowane w pośrednią i/lub wewnętrzną warstwę paznokcia [3].



Ryc. 7

Kruchość płytki. Efekt długotrwałego procesu chorobowego w obrębie macierzy paznokcia. Jego wynikiem nie są pojedyncze zagłębienia, jak w przypadku naparstkowania, ale podłużne, linijne ubytki w paznokciu. Ten proces zaburza twardość płytki i czyni ją podatną a uszkodzenia [13].



Ryc. 8

Czerwone plamki w obłóczku. Są związane z poszerzonymi kapilarami w okolicy macierzy i obłóczka; świadczą o aktywnym procesie zapalnym [9].

Niektórzy autorzy identyfikują także dodatkowe cechy łuszczycy paznokci często spotykane w praktyce klinicznej, ale niespecyficzne dla tej jednostki chorobowej. Do najważniejszych zalicza się podłużne pobruzdowanie, linie Beau (poprzeczne zagłębienia na paznokciu) oraz onychomadesis (spełzanie płytki). Dodatkowo można zaobserwować krosty oraz zaburzoną morfologię naczyń krwionośnych w zakresie wałów paznokciowych [14-16].

3. Jakość życia pacjentów

Pacjenci chorujący na łuszczycę są narażeni na większe ryzyko rozwoju zaburzeń lękowych oraz depresji. Łuszczycą znacznie obniża jakość życia (ang. *Quality of Life*, QoL), wywołuje lęk przed stygmatyzacją społeczną, ma negatywny wpływ na życie towarzyskie, zmniejsza szanse na znalezienie pracy oraz powoduje zaburzenia funkcji seksualnych [17]. Pomimo iż dane literaturowe nie wskazują jednoznacznie na większe ryzyko popełnienia samobójstwa przez pacjentów z łuszczycą, znaczna poprawa stanu skóry w wyniku wdrożonego leczenia wskazuje na zależność efektywności terapii i poprawy zdrowia psychicznego pacjentów. Panel ekspertów Europejskiego Forum Dermatologicznego w wytycznych dotyczących systemowego leczenia łuszczycy silnie rekomenduje monitorowanie pacjentów w kierunku zaburzeń lękowych, depresji oraz myśli samobójczych, szczególnie jeśli występowały one w przeszłości [18].

W przypadku łuszczycy paznokci zaburzenia funkcjonowania aparatu paznokciowego dotyczą wszystkich sfer życia, zarówno w pracy zawodowej, jak i w trakcie wykonywania prac domowych [19]. Pacjenci w szczególności skarżą się na ból i trudności w wykonywaniu precyzyjnych czynności, takich jak podnoszenie małych przedmiotów, wiązanie sznurówek oraz zapinanie guzików [20].

Najczęściej używaną skalą oceny jakości życia u pacjentów z łuszczycą jest skala *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) opracowana przez Finlay i Khan. Składa się z 10 pytań, które dotyczą różnych sfer życia pacjenta oraz wpływu choroby dermatologicznej na każdą z nich (punktacja waha się od 0 do 3, gdzie 3 to bardzo mocny wpływ na jakość życia). Skala służy do monitorowania leczenia dermatologicznego i jest podzielona na 5 przedziałów punktowych, gdzie 0-1 to niezmienną jakość życia, a 21-30 to bardzo mocno obniżona jakość życia [21,22]. Metaanaliza

przeprowadzona przez Stewart et al. wykazała, że jakość życia pacjentów chorujących na łuszczycę i łuszczycę paznokci jest bardziej obniżona niż u pacjentów chorujących wyłącznie na łuszczycę skórą [23]. Prevezas et al. w swojej pracy porównali korelację wskaźników PASI (ang. *Psoriasis Area Severity Index*), NAPSİ (ang. *Nail Psoriasis Severity Index*) oraz DLQI u pacjentów z łuszczycą oraz łuszczycą paznokci, leczonych terapią systemową. Wykazano statystycznie istotną korelację pomiędzy DLQI i NAPSİ przed leczeniem oraz 3 miesiące po rozpoczęciu leczenia. Analogiczna obserwacja dotyczyła wskaźników DLQI i PASI [24].

Pomimo, iż DLQI jest najczęściej wykorzystywaną skalą, istnieją także rzadziej stosowane systemy oceny jakości życia pacjentów z łuszczycą paznokci [25]. Blome, Augustin i Klein zauważyli, że dla dokładnej oceny jakości życia u pacjentów z łuszczycą paznokci warto sięgnąć po narzędzia takie jak *Nail Psoriasis Quality of Life Scale* (NPQ10) lub *Nail Assessment in Psoriasis and Psoriatic Arthritis – Quality of Life* (NAPPA-QOL). Autorzy wskazują na możliwość uzyskania fałszywie wysokiej punktacji w skali DLQI, jeśli oceniana terapia jest ukierunkowana wyłącznie na leczenie paznokci (poprawa jest odnotowywana jedynie w przypadku pytań związanych z paznokciami), a zaniżonej, jeśli terapia w większej mierze powoduje poprawę stanu skóry pacjentów (zbyt duży spadek DLQI). W konsekwencji powoduje to trudności w podejmowaniu odpowiednich decyzji terapeutycznych, ponieważ zaburzona jest możliwość dokładnego monitorowania efektywności leczenia [26].

4. Ocena zaawansowania choroby

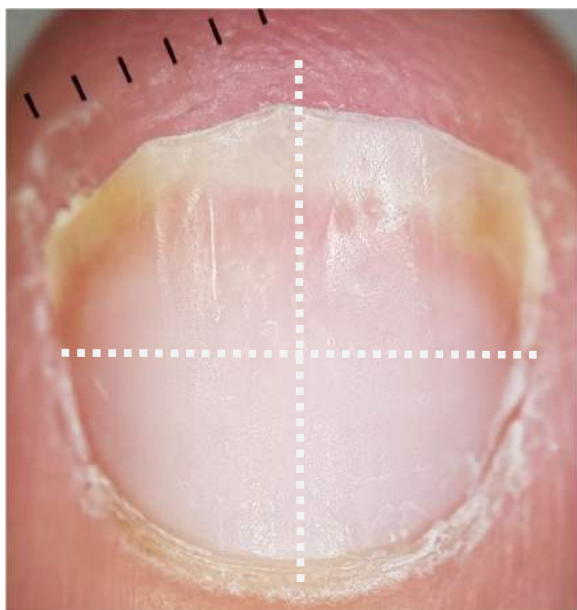
W ocenie zaawansowania procesu chorobowego, jak również w monitorowaniu terapii zastosowanie znajduje badanie dermoskopowe paznokcia (onychoskopia) i ocena punktowa z wykorzystaniem specjalistycznej skali. Diagnostyka z wykorzystaniem dermatoskopu ręcznego lub cyfrowego (z możliwością zapisu obrazów) służy do dokładnej oceny całego aparatu paznokciowego [27]. Badanie może być przeprowadzone nie tylko w świetle naturalnym, ale także spolaryzowanym, aby prawidłowo uwidocznić wszystkie wyżej wymienione zmiany łuszczycowe [28]. Do najważniejszych skal oceny zaawansowania choroby należy zaliczyć skale takie jak *Nijmegen Nail psoriasis Activity Index tool* (N-NAIL), *Nail Assessment in Psoriasis and*

Psoriatic Arthritis (NAPPA) oraz najczęściej używaną skalę *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI) [29-31]. Skala NAPPA jako jedyna oprócz zmian w morfologii płytki paznokciowej, bierze także pod uwagę jakość życia pacjentów [32]. Do rzadziej stosowanych skal oceny zaawansowania łuszczycy paznokci należą *Modified NAPSI* (mNAPSI), *Target NAPSI* (tNAPSI), *Psoriasis Nail Severity Score* (PNSS), *Nail Area Severity* (NAS), a także skale opracowane przez Baran oraz Cannavo et al. [33].

Skala NAPSI została opracowana przez Rich i Scher na podstawie zmian paznokciowych u 8 pacjentów chorujących na łuszczycę paznokci ocenionych przez 37 dermatologów. W badaniu wykazano powtarzalność oceny zmian przez różnych lekarzy i z tego powodu właśnie ta skala jest najczęściej wykorzystywana w badaniach oraz praktyce klinicznej. Badanie w skali NAPSI może zostać przeprowadzone w dwóch wariantach: 8 i 32-punktowym (Ryc. 9 i 10). W obydwu przypadkach paznokieć dzielony jest na 4 kwadranty i oceniany po kątem zmian w obrębie łożyska i macierzy paznokcia. W wariantcie 8-punktowym do jednego kwadranta przypisywane jest po jednym punkcie za zmiany w obrębie macierzy (naparstkowanie, leukonychia, kruchość płytki, czerwone plamki w obłóczku) oraz po jednym punkcie za zmiany w obrębie łożyska paznokcia (plamy olejowe, onycholiza, hiperkeratoza podpaznokciowa, linijne krwawienia) [31]. Każdy kwadrant może być oceniony na maksymalnie 2 punkty, co daje maksymalnie 8 punktów na paznokieć i 40 punktów na dłoń. Wariant rozszerzony (32-punktowy) przypisuje po jednym punkcie za każdą zmianę w badanym kwadrancie, niezależnie czy należy do zmian w obrębie łożyska czy macierzy, co daje maksymalnie 8 punktów w kwadrancie, 32 punkty na paznokieć i 160 punktów na dłoń [34].



Ryc. 9. Ocena w skali 8-punktowej: zmiany w obrębie łożyska – obecne w 4 kwadrantach, zmiany w obrębie macierzy – obecne w 4 kwadrantach; łącznie 8 punktów. Ocena w skali 32-punktowej: naporstkowanie (0), leukonychia (0), kruchość płytki (4), czerwone plamki w obłączku (0), plamy olejowe (0), onycholiza (4), hiperkeratoza podpaznokciowa (1), linijne krwawienia (3); łącznie 12 punktów.



Ryc. 10. Ocena w skali 8-punktowej: zmiany w obrębie łożyska – obecne w 2 kwadrantach, zmiany w obrębie macierzy – obecne w 2 kwadrantach; łącznie 4 punkty. Ocena w skali 32-punktowej: naporstkowanie (2), leukonychia (0), kruchość płytki (0), czerwone plamki w obłączku (0), plamy olejowe (2), onycholiza (2), hiperkeratoza podpaznokciowa (1), linijne krwawienia (0); łącznie 7 punktów.

Oczywistym problemem w ocenie zmian paznokciowych w skali NAPSİ jest analiza ustępowania zmian w czasie. W sytuacji, gdy przed leczeniem w danym kwadrancie obserwowane są dwie zmiany, które zaliczane są do zmian w obrębie łożyska lub macierzy paznokcia (np. leukonychia i naporstkowanie), ustąpienie jednego z tych objawów nie zmienia punktacji w skali 8-punktowej. Skala 32-punktowa, pomimo iż uwzględnia opisywaną wyżej sytuację, również posiada pewne niedoskonałości. Na przykładzie objawu naporstkowania Parrish, Sobera i Elewski w liście do

redakcji zauważyli, iż ocena kwadrantów pod kątem ustępowania zmian nie uwzględnia ich nasilenia - zmniejszenie liczby zagłębień w paznokciu przy jednoczesnym obserwowaniu tego objawu przed i po leczeniu we wszystkich kwadrantach nie zmienia oceny NAPSI [34].

5. Leczenie łuszczycy paznokci

Ocena nasilenia zmian chorobowych wiąże się bezpośrednio z wyborem optymalnego leczenia [35]. Zmiany o dużym nasileniu Polskie Towarzystwo Dermatologiczne (PTD) definiuje jako zajęcie więcej niż trzech paznokci u rąk, w obrębie których obecna jest onycholiza z hiperkeratozą podpaznokciową lub zmiany łuszczycowe obejmujące powyżej 50% płytki paznokciowej [36]. Zmiany paznokciowe oceniane w skali NAPSI na więcej niż 20 punktów także wskazują na ciężką postać choroby. W łagodnej postaci łuszczycy paznokci PTD wskazuje połączenie kalcypotriolu z betametazonem, silne glikokortykosteroidy oraz pochodne witaminy A jako leczenie miejscowe pierwszego rzutu [36]. Aby zwiększyć skuteczność preparatów w maści lub kremie, można zastosować opatrunek okluzyjny [37]. W leczeniu miejscowym skuteczne może być także podanie preparatów steroidowych lub metotreksatu doogniskowo, jednakże jest to terapia bardzo bolesna i źle tolerowana przez pacjentów. Aby poprawić komfort leczenia może zostać zastosowane znieczulenie przewodowe, co sprawia jednak, iż zabieg jest czasochłonny [38,39].

Panel ekspertów europejskich również wskazuje na kluczową rolę miejscowych glikokortykosteroidów (w połączeniu z kalcypotriolem) lub retinoidów w leczeniu miejscowym łagodnej postaci łuszczycy paznokci [40]. Natomiast rekomendacje amerykańskie wprowadzają podział zaleceń w zależności od zajętej struktury paznokcia [41]. W przypadku zmian w obrębie macierzy paznokcia w pierwszej kolejności należy zastosować glikokortykosteroidy w iniekcjach lub połączenie miejscowych steroidów i pochodnych witaminy D. Jeśli obserwowane są zmiany w obrębie łożyska, należy zastosować miejscowe steroidy (lub preparat łączony z pochodną witaminy D) lub jeden z preparatów miejscowych (pochodna witaminy D, miejscowe retinoidy, 0.1% takrolimus) lub ostrzykiwanie zmian glikokortykosteroidem. W przypadku choroby łożyska i macierzy należy zastosować ostrzykiwanie i/lub pochodną witaminy D i miejscowy preparat steroidowy. Jeśli zmiany występują w przypadku więcej niż 3 płytek paznokciowych należy

rozważyć włączenie terapii ogólnej w zależności od zaawansowania zmian oraz jakości życia pacjenta [41].

Ze względu na konieczność długotrwałej aplikacji oraz niewielką penetrację leków do łożyska i macierzy paznokcia, leczenie miejscowe bardzo często przynosi niesatysfakcjonujące rezultaty (skuteczność leczenia miejscowego to 30-40%) [36,42]. Z tego powodu w najcięższych przypadkach (zajęcie powyżej 3 płytek paznokciowych) zastosowanie w terapii ogólnej znajdują leki klasyczne (metotreksat, cyklosporyna A oraz acytretyna) oraz biologiczne: inhibitory TNF-alpha (etanercept, infliksymab, adalimumab), inhibitory IL-12/23 (ustekinumab), inhibitory IL-17 (sekukinumab, iksekizumab), inhibitory IL-23 (guselkumab) oraz leki małowcząsteczkowe (apremilast, tofacytynib) [9]. Najszybciej pożądany efekt terapeutyczny jest uzyskiwany w przypadku inhibitorów interleukiny IL-17 (iksekizumab), jednakże globalnie ich skuteczność jest porównywalna do inhibitorów TNF-alpha [43].

Leczenie miejscowe, klasyczne oraz biologiczne wiąże się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych. Z tego właśnie powodu światłolecznictwo jest wykorzystywane od wielu lat w leczeniu łuszczyca paznokci. Do tradycyjnych metod leczenia o potwierdzonej skuteczności zaliczamy terapię PUVA (ang. *psoralen ultraviolet A*) oraz NB-UVB (ang. *narrowband ultraviolet B*), przy czym w badaniach klinicznych terapia PUVA okazała się bardziej efektywna niż wąskopasmowa terapia UVB. Wśród nowych, obiecujących terapii należy wymienić terapie wykorzystujące intensywne światło impulsowe (ang. *intense pulsed light*, IPL) oraz lasery – przede wszystkim laser barwnikowy (ang. *Pulsed Dye Laser*, PDL), neodymowo-yagowy (Nd:YAG) oraz ekscymerowy [44].

6. Lasery w leczeniu łuszczyca paznokci

Zasada działania wyżej wymienionych laserów naczyniowych opiera się na selektywnym pochłanianiu wiązki lasera przez oksyhemoglobinę na różnych głębokościach (1.25mm dla PDL i 4mm dla Nd:YAG) [45]. Dane literaturowe podają, iż efekt terapeutyczny uzyskiwany jest najprawdopodobniej poprzez selektywną fototermolizę patologicznego unaczynienia, które

odpowiada za napływ limfocytów, co ostatecznie przekłada się na ustępowanie zmian tłuszczycowych w obrębie paznokci [46].

Najczęściej wykorzystywanymi laserami w leczeniu łuszczycy paznokci są laser barwnikowy oraz laser neodymowo-yagowy, a rzadziej ekscymerowy. W badaniu przeprowadzonym przez Al-Mutairi et al. porównującym skuteczność lasera barwnikowego i ekscymerowego wykazano skuteczność obydwu terapii i uzyskano znacznie większą redukcję w skali NAPSI z wykorzystaniem PDL [47]. W badaniu przeprowadzonym przez Huang et al. połączenie lasera PDL oraz tazarotenu okazało się skuteczniejsze niż monoterapia tazarotenem [48]. Skuteczność samego lasera barwnikowego w leczeniu łuszczycy paznokci została zaobserwowana w badaniu przeprowadzonym przez Oram et al. oraz Peruzzo et al. [46,49]. Co więcej, Treewittayapoom et al. oraz Goldust i Raghifar nie tylko wykazali skuteczność leczenia PDL, ale także porównali skuteczność krótkiego oraz długiego impulsu, uzyskując takie same rezultaty w przypadku impulsów o długości 6ms i 0.45ms [50,51]. Interesujące badanie przeprowadził także Shehadeh et al., w którym leczenie PDL zostało połączone z frakcyjnym laserem CO2 (aplikacja na płytkę paznokciową) i codzienną aplikacją żelu z betametazonem i kalcypotriolem. Autorzy uzyskali statystycznie istotne zmniejszenie punktacji w skali NAPSI [52].

W najnowszym badaniu przeprowadzonym przez Soliman et al. porównującym skuteczność PDL i bezigłowej podskórnej aplikacji glikokortykosteroidów nie wykazano różnic w końcowej redukcji NAPSI pomiędzy porównywanymi grupami [53]. Natomiast Gregoriou et al. wykazali wyższą skuteczność połączenia miejscowego betametazonu z kalcypotriolem w porównaniu z leczeniem PDL [54].

Skuteczność lasera neodymowo-yagowego zaobserwowali Khashaba et al. oraz Kartal et al., podczas gdy w pracy Hesham Ali Elwan et al. nie wykazano ogólnego zmniejszenia punktacji NAPSI, jedynie zmian w zakresie macierzy paznokcia [55-57]. W badaniu przeprowadzonym przez Arango-Duque et al. porównującym PDL i Nd:YAG wykazano zmniejszenie punktacji NAPSI w obydwu przypadkach, jednakże nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy skutecznością zastosowanych laserów [58].

Pomimo licznych prac oceniających skuteczność laserów i porównujących je do innych metod leczenia, w literaturze medycznej brak jest badań które wykorzystują dwa lasery naczyniowe jednocześnie w leczeniu łuszczycy paznokci. Przeprowadzone badanie jest pierwszym w Polsce badaniem nad skutecznością laserów w leczeniu łuszczycy paznokci i pierwszym na świecie wykorzystującym dwa lasery naczyniowe jednocześnie.

II. Cele pracy

1. Porównanie skuteczności leczenia łuszczycy paznokci z wykorzystaniem lasera barwnikowego w porównaniu z terapią łączoną PDL i Nd:YAG, na podstawie skali NAPSİ.
2. Ocena bezpieczeństwa leczenia laserowego łuszczycy paznokci.
3. Ocena wpływu leczenia laserowego na jakość życia pacjentów chorujących na łuszczycę paznokci.

III. Wykaz publikacji wchodzących w skład rozprawy

1. **Roter G**, Nowicki RJ. Non-pharmacological treatments of nail psoriasis and the assessment of therapeutic progress. *Przegl Dermatol* 2019; 106: 280–90.
Impact Factor 0.00
Punktacja Ministerialna 20.00
2. **Roter G**, Szczerkowska-Dobosz A, Nowicki RJ. Treatment of nail psoriasis with pulsed dye laser versus combined pulsed dye and Nd:YAG lasers—An inpatient left-to-right study. *Lasers Surg Med* 2022; 54: 688-692.
Impact Factor 2.703
Punktacja Ministerialna 100.00

łącznie:

IMPACT FACTOR - 2.703

Punktacja MEiN - 120.00

IV. Omówienie publikacji wchodzących w skład rozprawy

Na rozprawę doktorską składa się jedna praca pogładowa oraz jedna praca oryginalna poruszające tematykę diagnostyki oraz leczenia laserowego łuszczycy paznokci. W pierwszym artykule wchodzącym w skład rozprawy pt. „*Non-pharmacological treatments of nail psoriasis and the assessment of therapeutic progress*” z 2019 roku przedstawiony jest aktualny stan wiedzy na temat światłolecznictwa w leczeniu łuszczycy paznokci. Oprócz dokładnego omówienia zastosowania skali NAPSI w praktyce klinicznej oraz zaleceń dla pacjentów chorujących na łuszczycę paznokci, publikacja zawiera przegląd prac z dziedziny fototerapii PUVA, UVB, IPL i PDT oraz przede wszystkim leczenia laserowego łuszczycy paznokci. Jak wynika z literatury leczenie laserowe wydaje się być metodą skuteczną, o wysokim profilu bezpieczeństwa, jednakże brak jest badań uwzględniających synergistyczne zastosowanie dwóch laserów naczyniowych jednocześnie.

Cele pracy doktorskiej zostały zrealizowane w publikacji pt. „*Treatment of nail psoriasis with pulsed dye laser versus combined pulsed dye and Nd:YAG lasers – an inpatient left-to-right study*”. Do powyższego badania włączono 14 pełnoletnich pacjentów, 9 mężczyzn i 5 kobiet w wieku 18-66 lat, chorujących na wieloletnią, oporną na leczenie tradycyjnymi metodami łuszczycę paznokci. Warunkiem włączenia do badania był stabilny obraz chorobowy oraz niestosowanie przez pacjentów przez ostatnie 6 miesięcy miejscowych terapii przeciwłuszczycowych w obrębie aparatu paznokciowego i doustnych terapii ukierunkowanych na leczenie łuszczycy i/lub łuszczycy paznokci. Leczeniu podano chorobowo zmienione 63 paznokcie na prawej i 63 paznokcie na lewej dłoni. W celu wykluczenia etiologii grzybiczej zmian, od pacjentów pobrano materiał do badania mikologicznego i uzyskano ujemne wyniki. Badanie zostało przeprowadzone zgodnie z Deklaracją Helsińską oraz uzyskało zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej ds. Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym.

W leczeniu wykorzystane zostało połączenie dwóch laserów naczyniowych o różnej głębokości penetracji wiązki. Na lewej dłoni zastosowano wyłącznie laser barwnikowy, a na prawej połączenie lasera PDL i Nd:YAG. W przypadku lasera barwnikowego parametry zabiegowe

pokrywały się z wartościami użytymi w badaniach prowadzonych przez Treewittayapoom et al. oraz Goldust i Raghifar [50,51]. Ze względu na podawane przez pacjentów dolegliwości bólowe przy dłuższym czasie impulsu (długość impulsu 6ms oraz gęstość energii 9J/cm²), podjęto decyzję o wykorzystaniu impulsów krótszych z uwagi na brak statystycznie istotnej różnicy w skuteczności leczenia (Ryc 11).



Ryc. 11

V-beam Perfecta; Candela Corporation; Wayland, MA, USA

Średnica plamki – 7mm

Gęstość energii – 6J/cm²

Długość impulsu – 0.45ms

W przypadku lasera neodymowego zastosowano parametry użyte w badaniu przeprowadzonym przez Kartal et al. ze względu na największą średnicę plamki (6mm), co pozwoliło na szybkie przeprowadzenie zabiegu [56]. Stosowanie najmniejszej ilości wymaganych impulsów jest istotne w przypadku lasera neodymowo-yagowego ponieważ terapia Nd:YAG jest bardziej bolesna niż PDL, co zaobserwowano także w pracy Arango-Duque et al. [58].



Ryc. 12

Dualis SP; Fotona; Ljubljana, Slovenia

Średnica plamki – 6mm

Gęstość energii – 10J/cm²

Długość impulsu – 15ms

W badaniu nie zastosowano znieczulenia miejscowego, aby zminimalizować ryzyko obkurczenia naczyń, a tym samym uzyskania mniejszego efektu terapeutycznego. W swojej pracy Tollan, MacLaren i Mackay zaobserwowali efekt obkurczenia naczyń krwionośnych po zastosowaniu kremu z prilokainą oraz lidokainą przed zabiegiem, co może mieć potencjalny wpływ na leczenie laserem naczyniowym [59]. Podjęto jednakże decyzję, aby w trakcie leczenia laserem barwnikowym nie rezygnować z wbudowanego w urządzenie znieczulenia DCD (ang. Dynamic Device Cooling, chłodzący spray z tetrafluoroetanem), ponieważ ten rodzaj znieczulenia jest aplikowany niemalże równocześnie z impulsem laserowym, co zmniejsza ryzyko nagłego obkurczenia naczyń.

Z uwagi na morfologię paznokcia precyzyjna aplikacja impulsów jest trudna. W przypadku mniejszej średnicy plamki możliwa jest gęstsza aplikacja impulsów, jednakże w przypadku średnicy okrągłej plamki rzędu 6-7mm, aby zminimalizować 'martwą' przestrzeń należy stosować nakładanie impulsów (ang. *overlap*). Technika aplikacji plamki 6mm w przypadku lasera Nd:YAG została przedstawiona na rycinie 13.



Ryc 13. Na rycinie przedstawiona jest plamka lasera Nd:YAG o średnicy 6mm oraz technika aplikacji impulsów w obrębie paznokcia – nakładanie ok. 20% powierzchni plamki (redukcja „martwych” przestrzeni).

Terapia obejmowała 3 sesje terapeutyczne przeprowadzone w 4-tygodniowych odstępach. Badanie dermoskopowe wraz z dokumentacją zdjęciową i ocena NAPSI zostały przeprowadzone w trakcie trzech sesji terapeutycznych oraz dwóch wizyt kontrolnych. Po każdej sesji terapeutycznej wykonano ocenę działań niepożądanych. Ze względu na fakt, iż czas wymagany do pełnego odrostu zdrowej płytki paznokciowej na palcach rąk to 6 miesięcy, wizyty kontrolne zostały przeprowadzone po 3 i 6 miesiącach od ostatniej sesji terapeutycznej [60].

Badanie zostało przeprowadzone w oparciu o dwa warianty skali NAPSI – wariant 8 i 32-punktowy. W trakcie pierwszej sesji terapeutycznej oraz na dwóch wizytach kontrolnych oceniono jakość życia pacjentów z wykorzystaniem skali DLQI. Jak zauważyli w swojej pracy Reich i Szepietowski, jakość życia u pacjentów z łuszczycą skórną i współistniejącą łuszczycą paznokci może być niższa niż u pacjentów z łuszczycą skórną, ponieważ pacjenci ze zmianami paznokciowymi posiadają wyższy wskaźnik PASI, częstsze występowanie łuszczycowego zapalenia stawów oraz dłuższy czas trwania łuszczycy skórnej [61]. Z tego powodu zmniejszenie punktacji DLQI w wyniku leczenia może być w większości efektem poprawy zmian skórnych, a nie paznokciowych. Jednakże ze względu na włączenie do badania pacjentów ze stabilnym obrazem choroby, bez leczenia ogólnego i zastosowaniu miejscowej terapii laserowej, zdecydowano o wyborze skali DLQI, ponieważ w tym przypadku odzwierciedla ona efekty leczenia laserowego.

Analiza statystyczna została przeprowadzona w programie IBM SPSS Statistics 23. Do porównania wartości skal NAPSI w wariantach 8 i 32-punktowym między pomiarami w różnym czasie wykonana została analiza testami Friedmana z testami post hoc Wilcoxon. Porównania ze względu na poszczególne pomiary wykonano również za pomocą testów Wilcoxon. W pracy przyjęty został poziom istotności statystycznej na poziomie $p < 0.05$.

V. Wyniki

Wykorzystując wariant 8-punktowy nie wykazano statystycznie istotnych różnic w globalnej punktacji NAPSI przed i po leczeniu. Zastosowanie 32-punktowej skali pozwoliło na stwierdzenie statystycznie istotnej poprawy po leczeniu laserowym w przypadku ogólnej punktacji oraz z podziałem na prawą i lewą dłoń. W większości porównań z wykorzystaniem testów Wilcoxon

nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy skutecznością terapii zastosowanych na prawej (PDL i Nd:YAG) i lewej dłoni (PDL). Co więcej, struktury w obrębie macierzy oraz łożyska paznokcia odpowiadały na leczenie laserem PDL oraz połączeniem PDL i Nd:YAG w takim samym stopniu. Pojedyncze zmiany w łuszczycy paznokci które globalnie najlepiej odpowiedziały na leczenie laserowe to onycholiza oraz linijne krwawienia.

Na podstawie kwestionariusza DLQI wykazano poprawę w jakości życia pacjentów pomiędzy pierwszą sesją terapeutyczną a ostatnią wizytą kontrolną. W trakcie badania nie obserwowano poważnych działań niepożądanych. Pacjenci zgłaszali jedynie przejściowe zasinienie w obrębie wałów paznokciowych oraz tkliwość aparatu paznokciowego, które ustępowały od 1 godziny do 4 dni po leczeniu.

VI. Wnioski

1. Połączenie lasera barwnikowego oraz lasera neodymowo-yagowego nie wykazuje większej skuteczności niż laser barwnikowy stosowany w monoterapii.
2. Jednoczesne zastosowanie lasera barwnikowego oraz neodymowego w leczeniu zmian paznokciowych cechuje się wysokim profilem bezpieczeństwa.
3. Zmniejszenie punktacji NAPS1 w wyniku leczenia laserowego przekłada się na lepszą jakość życia pacjentów.
4. Terapia laserowa jest skuteczną oraz bezpieczną metodą leczenia łuszczycy paznokci.

Słowa kluczowe:

Łuszczyca paznokci, NAPI, laser barwnikowy, laser Nd:YAG.

Keywords:

Nail psoriasis, NAPI, pulsed dye laser, Nd:YAG laser.

Streszczenie w języku polskim

Wprowadzenie

Łuszczyca paznokci jest chorobą występującą w przebiegu łuszczyki skóry gładkiej i może współtowarzyszyć łuszcycowemu zapaleniu stawów. Leczenie preparatami miejscowymi wykazuje się niską skutecznością, dlatego ciągle poszukiwane są nowe metody terapeutyczne. W ostatniej dekadzie rozwijane są terapie z zakresu światłolecznictwa, a w szczególności z wykorzystaniem laserów. Metody te są bezpieczne oraz wykazują się skutecznością potwierdzoną w badaniach klinicznych.

Cel pracy

Porównanie efektywności i ocena bezpieczeństwa leczenia łuszczyki paznokci z wykorzystaniem lasera barwnikowego w zestawieniu z terapią łączoną PDL+Nd:YAG na podstawie skali NAPSII oraz ocena wpływu leczenia laserowego na jakość życia pacjentów.

Materiał i metody

Do badania zakwalifikowano 14 pacjentów, w wieku 18-66 lat, a terapii poddano 126 paznokci (63 u prawej i 63 u lewej dłoni). Na paznokciach obydwu dłoni zastosowano laser barwnikowy, a na paznokciach dłoni prawej dodatkowo laser neodymowo-yagowy. Leczenie składało się z 3 sesji terapeutycznych przeprowadzonych co 4 tygodnie, z odległą oceną wyników leczenia po 3 i 6 miesiącach od ostatniej sesji. W ocenie wykorzystano dwa warianty skali NAPSII (8 i 32-punktowy). Do oceny jakości życia pacjentów wykorzystano skalę DLQI.

Wyniki

Wykazano statystycznie istotną różnicę w punktacji NAPSII przed i po leczeniu laserowym w oparciu o 32-punktową skalę, jednakże nie wykazano statystycznie istotnych różnic pomiędzy skutecznością zastosowanych terapii (PDL vs PDL+Nd:YAG). Zaobserwowano poprawę w jakości życia pacjentów po leczeniu laserowym. Poza bólem w trakcie zabiegu oraz przejściowym zasinieniem w obrębie wałów paznokciowych nie odnotowano poważnych działań niepożądanych.

Wnioski

1. Połączenie lasera barwnikowego oraz lasera neodymowo-yagowego nie wykazuje większej skuteczności niż laser barwnikowy stosowany w monoterapii.
2. Jednoczesne zastosowanie lasera barwnikowego oraz neodymowego w leczeniu zmian paznokciowych cechuje się wysokim profilem bezpieczeństwa.
3. Zmniejszenie punktacji NAPSII w wyniku leczenia laserowego przekłada się na lepszą jakość życia pacjentów.
4. Terapia laserowa jest skuteczną oraz bezpieczną metodą leczenia łuszczyki paznokci.

Podsumowanie

Leczenie łuszczyki paznokci laserem stanowi dobrą alternatywę dla klasycznych terapii miejscowych lub ogólnych, z uwagi na niewielką ilość wymaganych sesji terapeutycznych, brak poważnych działań niepożądanych i możliwość łączenia z innymi terapiami. Z uwagi na niewielką grupę zakwalifikowanych pacjentów, wymagane są dalsze badania na większej grupie chorych.

Summary in English

Introduction

Nail psoriasis affects more than 50% of patients with plaque psoriasis up to 80% patients with psoriatic arthritis. Treatment with topical drugs often yields unsatisfactory results, which is why new therapeutic methods are constantly being sought. Over the last decade, new light-based therapies have been investigated, especially in the field of lasers. These methods seem to be safe and exhibit effectiveness confirmed in clinical trials.

Aim of the study

Comparison of the effectiveness and safety of nail psoriasis treatment using a pulsed dye laser (PDL) versus combined PDL and Nd:YAG lasers and the assessment of the impact of laser treatment on the patients' quality of life.

Material and methods

Fourteen patients, aged 18-66 years, with 126 nails affected by nail psoriasis (63 on the right hand and 63 on the left hand), were included in the study. PDL was used on the fingernails of both hands and Nd:YAG laser was applied only to the right hand. Three treatment sessions were conducted every 4 weeks, with two follow-up visits at 3 and 6 months after last treatment session. The assessment of disease severity included two variants of the NAPSI scale (8 and 32-point). The DLQI scale was used to assess the patients' quality of life.

Results

A statistically significant difference in NAPSI scores before and after laser treatment was found based on a 32-point scale. No statistically significant difference was shown between the effectiveness of the therapies used (PDL vs PDL+Nd:YAG). Improvement in the quality of life of patients after laser treatment was observed. Apart from pain during the procedure and transient bruising within the nail folds, no serious side effects were noted.

Conclusions

1. Combination of PDL and Nd:YAG lasers has no advantage over the use of a single laser in monotherapy.
2. Application of two different lasers at the same time (PDL+Nd:YAG) has a good safety profile.
3. Lowering of NAPSI score due to laser treatment has a positive effect on the patients' quality of life.
4. Laser treatment is safe and effective therapeutic option for patients with nail psoriasis.

Summary

Laser treatment of nail psoriasis is an attractive alternative to topical or systemic therapies, due to the small number of therapeutic sessions required, good safety profile and the possibility of combining with other therapies. One of the study limitations is a small sample size and further work on a larger patient group is required.

Piśmiennictwo

- [1] Borzęcki A, Koncewicz A, Raszevska-Famielec M, Dudra-Jastrzębska M. Epidemiology of psoriasis in the years 2008–2015 in Poland. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2019; 105: 693–700.
- [2] Kopeć K, Jagas A, Jankowska-Konsur A, Maj J. Psoriatic erythroderma after systemic corticosteroid therapy: case report. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2011; 98: 405–9.
- [3] Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY. Psoriasis of the nail: Anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 1–27.
- [4] Zenke Y, Ohara Y, Kobayashi D, Arai S, Kishimoto M, Okada M, et al. Nail findings in patients with psoriatic arthritis: A cross-sectional study with special reference to transverse grooves. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77: 863–7.
- [5] Chabros P, Pietrzak A, Gałgała J, Kandzierski G, Krasowska D. Psoriatic arthritis - Classification, diagnostic and clinical aspects. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2020; 107: 32–43.
- [6] Sobolewski P, Walecka I, Dopytalska K. Zająęcie paznokci w łuszczycowym zapaleniu stawów. *Reumatologia/Rheumatology* 2017; 55: 131–5.
- [7] Scher RK, Daniel CR. *Nails*. Elsevier Inc.; 2005.
- [8] Haneke E. Nail psoriasis: clinical features, pathogenesis, differential diagnoses, and management. *Psoriasis (Auckl)* 2017; Volume 7: 51–63.
- [9] Ji C, Wang H, Bao C, Zhang L, Ruan S, Zhang J, et al. Challenge of Nail Psoriasis: An Update Review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2021; 61: 377–402.
- [10] Rigopoulos D, Papanagiotou V, Daniel R 3rd, Piraccini BM. Onychomycosis in patients with nail psoriasis: a point to point discussion. *Mycoses* 2017; 60: 6-10.
- [11] Ventura A, Mazzeo M, Gaziano R, Galluzzo M, Bianchi L, Campione E. New insight into the pathogenesis of nail psoriasis and overview of treatment strategies. *Drug Des Devel Ther* 2017; 11: 2527-35.
- [12] Yesudian PD, de Berker DAR. Inflammatory nail conditions. Part 1: nail changes in psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2021; 46: 9-15.
- [13] Manhart R, Rich P. Nail psoriasis. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 33: S7-13.
- [14] Chauhan A, Singal A, Grover C, Sharma S. Dermoscopic Features of Nail Psoriasis: An Observational, Analytical Study. *Skin Appendage Disord* 2020; 6: 207–15.
- [15] Schons KR, Knob CF, Murussi N, Beber AA, Neumaier W, Monticielo OA. Nail psoriasis: a review of the literature. *An Bras Dermatol* 2014; 89: 312-7.
- [16] Long F, Zhang Z, He F, Tu J, Yin Z, Xia J, Lu Y, Yin Z. Dermoscopic features of nail psoriasis: Positive correlation with the severity of psoriasis. *J Dermatol* 2021; 48: 894-901.
- [17] Kovitwanichkanont T, Chong AH, Foley P. Beyond skin deep: addressing comorbidities in psoriasis. *Med J Aust* 2020; 212: 528–34.

- [18] Nast A, Smith C, Spuls PI, Avila Valle G, Bata-Csörgö Z, Boonen H, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 2: specific clinical and comorbid situations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: 281–317.
- [19] Kassir M, Kircik L, Weinberg J, Fatima F, Yamauchi P, Lotti T, Wollina U, Grabbe S, Goldust M. Treatment of Nail Psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2022; 21: 146-50.
- [20] Langley RG, Daudén E. Treatment and management of psoriasis with nail involvement: A focus on biologic therapy. *Dermatology* 2010; 221: 29–42.
- [21] Bożek A, Reich A. W jaki sposób miarodajnie oceniać nasilenie łuszczycy? How to reliably evaluate the severity of psoriasis? *Forum Dermatologicum* 2016; 1: 6–11.
- [22] Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 210–6.
- [23] Stewart CR, Algu L, Kamran R, Leveille CF, Abid K, Rae C, et al. The Impact of Nail Psoriasis and Treatment on Quality of Life: A Systematic Review. *Skin Appendage Disord* 2021; 7: 83–9.
- [24] Prevezas C, Katoulis AC, Papadavid E, Panagakis P, Rigopoulos D. Short-Term Correlation of the Psoriasis Area Severity Index, the Nail Psoriasis Area Severity Index, and the Dermatology Life Quality Index, before and after Treatment, in Patients with Skin and Nail Psoriasis. *Skin Appendage Disord* 2019; 5: 344-9.
- [25] Tan ES, Chong WS, Tey HL. Nail psoriasis: a review. *Am J Clin Dermatol* 2012; 13: 375-88.
- [26] Blome C, Augustin M, Klein TM. Nail Psoriasis and Quality-of-Life Measurement in Clinical Trials: Call for the Use of Nail-Specific Instruments. *Am J Clin Dermatol* 2021; 22: 747-55.
- [27] Bardazzi F, Starace M, Bruni F, Magnano M, Piraccini BM, Alessandrini A. Nail Psoriasis: An Updated Review and Expert Opinion on Available Treatments, Including Biologics. *Acta Derm Venereol* 2019; 99: 516-23
- [28] Pan Y, Gareau DS, Scope A, Rajadhyaksha M, Mullani NA, Marghoob AA. Polarized and Nonpolarized Dermoscopy: The Explanation for the Observed Differences. *Arch Dermatol* 2008; 144: 828–9.
- [29] de Vries AC, Bogaards NA, Hoofst L, Velema M, Pasch M, Lebwohl M, Spuls PI. Interventions for nail psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (1): CD007633.
- [30] Augustin M, Blome C, Costanzo A, Dauden E, Ferrandiz C, Girolomoni G, et al. Nail assessment in psoriasis and psoriatic arthritis (NAPPA): Development and validation of a tool for assessment of nail psoriasis outcomes. *Br J Dermatol* 2014; 170: 591–8.
- [31] Rich P, Scher RK. Nail psoriasis severity index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 206–12.
- [32] Augustin M, Blome C, Costanzo A, Dauden E, Ferrandiz C, Girolomoni G, et al. PSS26 Nail Assessment in Psoriasis and Psoriatic Arthritis (NAPPA): An Integrated Approach of Outcomes Measurement in Nail Psoriasis. *Value Health* 2012; 15: A573.

- [33] Klaassen KMG, van de Kerkhof PCM, Bastiaens MT, Plusjé LGJM, Baran RL, Pasch MC. Scoring nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70: 1061–6.
- [34] Parrish CA, Sobera JO, Elewski BE. Modification of the nail psoriasis severity index. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 745–6.
- [35] Rusk AM, Fleischer AB Jr. In psoriasis treatment, greater improvement in skin severity predicts greater improvement in nail severity. *J Dermatolog Treat* 2021; 32: 894-7.
- [36] Reich A, Adamski Z, Chodorowska G, Kaszuba A, Krasowska D, Lesiak A, et al. Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the polish dermatological society. Part 1. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2020; 107: 92–108.
- [37] Canal-García E, Bosch-Amate X, Belinchón I, Puig L. Nail Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr* 2022; 113: 481-90.
- [38] Saleem K, Azim W. Treatment of nail psoriasis with a modified regimen of steroid injections. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008; 18: 78–81.
- [39] Üstüner P, Balevi A, Özdemir M. The comparison of the efficacy and safety of intralesional triamcinolone acetonide and methotrexate injections for the treatment of fingernail psoriasis. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine* 2018; 71: 145–51.
- [40] Langley RG, Saurat JH, Reich K. Recommendations for the treatment of nail psoriasis in patients with moderate to severe psoriasis: A dermatology expert group consensus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 373–81.
- [41] Rigopoulos D, Baran R, Chiheb S, Daniel CR, di Chiacchio N, Gregoriou S, et al. Recommendations for the definition, evaluation, and treatment of nail psoriasis in adult patients with no or mild skin psoriasis: A dermatologist and nail expert group consensus. *J Am Acad Dermatol* 2019; 81: 228–40.
- [42] Nirbhavane P, Sharma G, Verma S, Jadon RS, Singh B, Katare OP. Nail Psoriasis Treatment: Insights into Current Progress and Future Trends. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst* 2020; 37: 135-59.
- [43] Haderl E, Mosca M, Hong J, Brownstone N, Bhutani T, Liao W. Nail Psoriasis: A Review of Effective Therapies and Recommendations for Management. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2021; 11: 799–831.
- [44] Pasch MC. Nail Psoriasis: A Review of Treatment Options. *Drugs* 2016; 76: 675–705.
- [45] Meesters AA, Pitassi LHU, Campos V, Wolkerstorfer A, Dierickx CC. Transcutaneous laser treatment of leg veins. *Lasers Med Sci* 2014; 29: 481–92.
- [46] Oram Y, Karıncaoğlu Y, Koyuncu E, Kaharaman F. Pulsed dye laser in the treatment of nail psoriasis. *Dermatol Surg* 2010; 36: 377–81.
- [47] Al-Mutairi N, Noor T, Al-Haddad A. Single Blinded Left-to-Right Comparison Study of Excimer Laser Versus Pulsed Dye Laser for the Treatment of Nail Psoriasis. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2014; 4: 197–205.

- [48] Huang YC, Chou CL, Chiang YY. Efficacy of pulsed dye laser plus topical tazarotene versus topical tazarotene alone in psoriatic nail disease: A single-blind, inpatient left-to-right controlled study. *Lasers Surg Med* 2013; 45: 102–7.
- [49] Peruzzo J, Garbin GC, Maldonado G, Cestari TF. Nail psoriasis treated with pulsed dye laser. *An Bras Dermatol* 2017; 92: 885–7.
- [50] Treewittayapoom C, Singvahanont P, Chanprapaph K, Haneke E. The effect of different pulse durations in the treatment of nail psoriasis with 595-nm pulsed dye laser: A randomized, double-blind, inpatient left-to-right study. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66: 807–12.
- [51] Goldust M, Raghifar R. Clinical Trial Study in the Treatment of Nail Psoriasis with Pulsed Dye Laser. *J Cosmet Laser Ther* 2013: 1–12.
- [52] Shehadeh W, Matz H, Ellenbogen E, Sprecher E, Artzi O. Pulse-Dye Laser Followed by Betamethasone-Calcipotriol and Fractional Ablative CO₂-Laser-Assisted Delivery for Nail Psoriasis. *Dermatol Surg* 2021; 47: e111–6.
- [53] Soliman M, Aal HA, Sadek AM, Tawfik AA. Pulsed-dye Laser Versus Intralesional Steroid in the Management of Nail Psoriasis: A Randomized, Intra-patient, Comparative, Controlled Study. *J Clin Aesthet Dermatol* 2021; 14: 45-49.
- [54] Gregoriou S, Sidiropoulou P, Tsimpidakis A, Rompoti N, Tsironi T, Panagakis P, et al. Treatment of nail psoriasis with calcipotriol/betamethasone dipropionate foam versus pulse dye laser: an unblinded, intra-patient, left-to-right prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: e519–20.
- [55] Khashaba SA, Gamil H, Salah R, Salah E. Efficacy of long-pulsed Nd-YAG laser in the treatment of nail psoriasis: a clinical and dermoscopic evaluation. *J Dermatolog Treat* 2021; 32: 446–52.
- [56] Kartal SP, Canpolat F, Gonul M, Ergin C, Gencturk Z. Long-pulsed Nd:YAG laser treatment for nail psoriasis. *Dermatol Surg* 2018; 44: 227–33.
- [57] Hesham Ali Elwan Y, Abdel Azim A, Starace M, Shawky Abd Elhafiz H. Nd:YAG Laser in the Treatment of Nail Psoriasis: Clinical and Dermoscopic Assessment. *Dermatol Pract Concept* 2021; 11: e2021140.
- [58] Arango-Duque LC, Roncero-Riesco M, Usero Bárcena T, Palacios Álvarez I, Fernández López E. Treatment of nail psoriasis with Pulse Dye Laser plus calcipotriol betamethasone gel vs. Nd:YAG plus calcipotriol betamethasone gel: An inpatient left-to-right controlled study. *Actas Dermosifiliogr* 2017; 108: 140–4.
- [59] Tollan CJ, MacLaren W, Mackay IR. Topical anaesthetic effects on skin vasculature with potential implications for laser treatment. *Lasers Med Sci* 2016; 31: 611–7.
- [60] Saner MV, Kulkarni AD, Pardeshi CV. Insights into drug delivery across the nail plate barrier. *J Drug Target* 2014; 22: 769–89.
- [61] Reich A, Szepietowski JC. Health-related quality of life in patients with nail disorders. *Am J Clin Dermatol* 2011; 12: 313–20.

Non-pharmacological treatments of nail psoriasis and the assessment of therapeutic progress

Niefarmakologiczne metody leczenia łuszczycy paznokci oraz ocena postępów terapii

Gustaw Roter, Roman J. Nowicki

Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical Academy of Gdańsk, Poland

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Polska

Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2019, 106, 280–290

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2019.86910>

**CORRESPONDING AUTHOR/
ADRES DO KORESPONDENCJI:**
Gustaw Roter
Katedra i Klinika
Dermatologii,
Wenerologii i Alergologii
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a
80-210 Gdańsk
tel.: +48 58 584 40 26
e-mail: gustaw.rotter@gumed.edu.pl

ABSTRACT

Treatment of nail psoriasis, a condition that often accompanies cutaneous and arthropatic psoriasis, is a challenge. Symptoms characteristic for the clinical presentation of nail plate are: oil drops, subungual hyperkeratosis, splinter haemorrhages and onycholysis. The most common symptom - pitting - may be observed within the matrix. It is also accompanied by nail crumbling, leukonychia and red spots in the lunula. Pharmacotherapy is often chronic, associated with side effects, and non-effective in many cases. Non-pharmacological treatments involve local effects of UV, IPL or laser beam. The efficacy of these methods is documented. In most cases they are not associated with adverse events encountered in systemic therapies. Treatment efficacy may be assessed using the NAPSI score, which allows monitoring the resolution of lesions during and after conclusion of treatment.

STRESZCZENIE

Leczenie łuszczycy paznokci, często towarzyszącej łuszczycy skóry oraz stawowej, stanowi wyzwanie terapeutyczne. Cechy charakterystyczne obrazu klinicznego płytki paznokciowej to plamy olejowe, hiperkeratoza podpaznokciowa, linijne krwawienia oraz onycholiza. W obrębie macierzy można zaobserwować najczęstszy objaw, czyli narpastkowanie, jak również kruchość płytki, leukonychie oraz czerwone plamki w obłączku. Leczenie farmakologiczne jest często przewlekłe, obarczone objawami niepożądanymi i w wielu przypadkach mało skuteczne. Niefarmakologiczne metody terapii obejmują miejscowe stosowanie światła UV, IPL lub wiązki lasera. Są to metody o potwierdzonej w piśmiennictwie skuteczności oraz w większości przypadków pozbawione działań niepożądanych spotykanych w terapiach ogólnych. Do oceny efektów leczenia stosowana jest najczęściej skala NAPSI, która pozwala na śledzenie ustępowania zmian chorobowych w trakcie terapii oraz po jej zakończeniu.

Key words: nail psoriasis, laser therapy, assessment scale.

Słowa kluczowe: łuszczycy paznokci, leczenie laserowe, skala oceny.

INTRODUCTION

Psoriasis is undoubtedly one of the most common and one of the most burdensome dermatological conditions. The disease poses a therapeutic challenge for dermatologists and requires an individual approach and personalised therapy. Nail psoriasis occurs in 50% of cases of cutaneous psoriasis and in over 80% of cases of arthropathic psoriasis. Advanced lesions within the nail plate are not only an aesthetic problem, but also hinder patients' everyday life and performing duties, even the simplest ones [1].

NAIL PSORIASIS

Nail psoriasis demonstrates no predilection for sex, but the pathology may be more intense in young patients and those with a family history of psoriasis [2]. Lesions may be classified depending on the affected structure. There are pathologies developing within the matrix and the nail bed. It should be emphasized that a mixed aetiology is possible, with simultaneous involvement of both structures mentioned above.

The most common symptoms of nail psoriasis are associated with the matrix. They are pitting, crumbling plate, red spots in the lunula, and leukonychia [3]. Pitting is often the first sign of the inflammatory process, developing before appearance of cutaneous changes characteristic for psoriasis. The phenomenon develops when parakeratotic cells in the upper part of the matrix are incorporated in the plate and then become separated when the nail grows from under the nail fold. Leukonychia develops when cells demonstrating signs of parakeratosis are permanently incorporated in growing plate – forming milky-white spots [4]. Some authors mention also Beau lines as a non-characteristic symptom often occurring in nail psoriasis. Those are transverse lines in nail plate, reflecting the process impairing the normal operation of the nail matrix [5].

In the nail bed, clinical presentation of the disease involves oil drops, onycholysis, splinter haemorrhages clearly visible in dermatoscopy, and subungual hyperkeratosis [3]. Haemorrhages are a result of extravasations from small capillaries within the nail bed, forming linear haematomas [6]. Oil drops are oval structures in the nail plate, but they largely depend on the highly compressed psoriatic scab infiltrated with plasma and adhering to the nail plate. When an oil drop reaches the level of hyponychium it results with evident onycholysis [4].

Observation of the above mentioned changes is important for the assessment of the advancement of the pathological process, and for monitoring of the

WPROWADZENIE

Luszczyca jest niewątpliwie jedną z najczęstszych i zarazem najbardziej uciążliwych dla pacjentów chorób dermatologicznych. Stanowi ona wyzwanie dla dermatologów, wymaga indywidualnego podejścia i spersonalizowanej terapii. Luszczyca paznokci występuje w 50% przypadków łuszczyicy skóry oraz w ponad 80% przypadków łuszczyicy stawowej. Zaawansowane zmiany w obrębie płytki paznokciowej są nie tylko problemem estetycznym, ale także utrudniają pacjentom codzienne funkcjonowanie i wykonywanie nawet najprostszych czynności [1].

LUSZCZYCA PAZNOKCI

Luszczyca paznokci nie wykazuje predylekcji do płci, zmiany mogą być bardziej intensywne u pacjentów młodych oraz z silnie dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku łuszczyicy [2]. Zmiany można podzielić ze względu na zajęty strukturę. Wyróżnia się cechy patologiczne w obrębie macierzy oraz łożyska paznokcia. Należy podkreślić, że występuje także mieszana etiologia, czyli jednoczesne zajęcie obu tych struktur.

W obrębie macierzy paznokcia można zaobserwować najczęstszy objaw łuszczyicy paznokci, którym jest napatrkowanie (*pitting*), kruchość płytki (*crumbling plate*), czerwone plamki w obłączku (*red spots in the lunula*) oraz leukonychię [3]. Napatrkowanie często pojawia się jako pierwszy sygnał procesu zapalnego, jeszcze przed pojawieniem się zmian skórnych charakterystycznych dla łuszczyicy. Zjawisko to powstaje, gdy komórki parakeratolityczne w górnej części macierzy wbudowane są w płytkę, a następnie oddzielają się, kiedy paznokieć wyrasta spod wału paznokciowego. Leukonychia powstaje natomiast, gdy komórki z cechami parakeratozy zostają na stałe wbudowane w rosnącą płytkę, co daje obraz mlecznobiałych plam [4]. Niektórzy autorzy wymieniają również linie Beau jako objaw niecharakterystyczny, ale często występujący w łuszczyicy paznokci. Są to poprzeczne linie na płytce paznokciowej, które odzwierciedlają proces upośledzenia prawidłowego funkcjonowania macierzy paznokcia [5].

W zakresie łożyska na obraz kliniczny składają się plamy olejowe (*oil drops*), onycholiza, linijne krwawienia (*splinter hemorrhages*) wyraźnie widoczne w dermatoskopii oraz rogowacenie podpaznokciowe (*subungual hyperkeratosis*) [3]. Krwawienia powstają w wyniku wynaczynienia z niewielkich naczyń włosowatych w obrębie łożyska, tworząc linijne krwinki [6]. Plamy olejowe to owalne struktury w obrębie płytki stanowiące wysoce ściśniętą łuskę łuszczycową nasiąkniętą osoczem i przylegającą do płytki. Kiedy plama olejowa osiągnie poziom *hyponychium*, oczywistym rezultatem jest onycholiza [4].

Obserwacja powyższych zmian jest istotna w przypadku oceny zaawansowania procesu chorobowego

course of treatment. Assessment scores will be discussed later in the text.

Before introduction of treatment a patient has to be instructed how to care for nails with psoriatic changes. Nail biting, skin cutting, nail nibbling and manicure procedures are strongly not recommended, as even fine injuries favour development of psoriatic lesions [7]. In the case presented by Daniel *et al.*, authors suggest that other pathologies involving nails, such as contact allergy, may evoke the Koebner-like phenomenon. This observation demonstrated that protecting nail from physical injury may prevent formation or exacerbation of the disease [8]. Patients should keep their nails short, so to reduce the risk of detachment of the weakly fixed nail plate [7]. Finally, a patient's expectations regarding the suggested treatment should be discussed. The patient has to understand that the physiological time required for fingernail to grow again depends on age, and in middleaged individuals is may take approximately 6 months. For that reason, the first reliable assessment of therapeutic progress should be scheduled at least 6 months after introduction of the therapy [9].

ASSESSMENT OF THE THERAPY

Traditionally, in order to assess the advancement of psoriatic lesions within the nail and to monitor their subsequent treatment, a careful photographic documentation should be taken at each visit. That way both the physician and the patient are able to trace progress of therapy.

An ideal monitoring method allows objective, standardised, centre and physician-independent, and - most of all - validated assessment of changes in intensity of lesions over time, expressed as a score [3]. Doctors may use various scales. The most commonly used are: N-NAIL [10], NAPPA [11] and NAPSI [7].

NAPSI

The Nail Area Psoriasis Severity Index (NAPSI) scale allows assessment of extent of psoriatic lesions within the nail. The scale was developed by Rich and Scher in 2003, and is currently the most commonly used scale in both research and clinical practise [3]. For the assessment purposes each nail is divided into individually scored quadrants. A lesion observed in nail plate/matrix of an individual quadrant may be scored maximum 2 points (a binary assessment of lesions in the plate and the matrix, one point for each structure) which gives the maximum score of 8 points per nail, and 40 points

oraz monitorowania przebiegu leczenia z wykorzystaniem specjalnych skal, które zostaną omówione w dalszej części pracy.

Przed rozpoczęciem leczenia zadaniem lekarza prowadzącego jest odpowiednia edukacja pacjenta w zakresie pielęgnacji paznokci ze zmianami łuszczycowymi. Bezwzględnie przeciwwskazane jest wycinanie skórek, zabiegi manicure oraz wszystkie mechaniczne manipulacje wykonywane przez pacjenta, ponieważ nawet drobne urazy sprzyjają powstawaniu zmian łuszczycowych [7]. W przypadku prezentowanym przez Daniel i wsp. autorzy sugerują, że inne stany chorobowe w obrębie paznokci, takie jak alergia kontaktowa, mogą wywołać efekt Koebnera. Dzięki tej obserwacji zauważono, że ochrona paznokci przed fizycznymi uszkodzeniami zapobiega powstawaniu stanu chorobowego lub jego nasileniu [8]. Pacjenci powinni w takim przypadku utrzymywać jak najkrótszą długość paznokci, aby zminimalizować prawdopodobieństwo odklejenia się i tak słabo osadzonej płytki paznokciowej [7]. Ważna jest rozmowa z pacjentem na temat oczekiwań dotyczących proponowanego leczenia oraz wyjaśnienie mu, że fizjologiczny czas odrostu zdrowego paznokcia ręki zależy między innymi od wieku chorego i u osób w średnim wieku szacuje się go na około 6 miesięcy. Dlatego też pierwsza rzetelna ocena postępów powinna nastąpić nie szybciej niż po 6 miesiącach terapii [9].

METODY OCENY LECZENIA

Tradycyjnie ocenę zaawansowania zmian łuszczycowych w obrębie aparatu paznokciowego oraz późniejsze monitorowanie leczenia należy zacząć od dokładnej dokumentacji zdjęciowej, wykonywanej przy każdej wizycie. Dzięki niej zarówno lekarz, jak i pacjent mogą śledzić postępy terapii.

Idealna metoda monitorowania leczenia pozwala na obiektywną, standaryzowaną, niezależną od ośrodka oraz lekarza, a przede wszystkim zwalidowaną ocenę nasilenia zmian w danym czasie, wyrażoną w punktach [3]. Lekarz prowadzący może skorzystać z wielu skal. Najczęściej stosowane są N-NAIL [10], NAPPA [11] oraz NAPSI [7].

SKALA NAPSI

Skala NAPSI (*Nail Area Psoriasis Severity Index*) służy przede wszystkim do oceny rozległości zmian łuszczycowych w narządach paznokciowych. Została ona zaproponowana przez Richa i Schera w 2003 roku i jest obecnie najczęściej stosowaną skalą w badaniach oraz praktyce klinicznej [3]. W celu przeprowadzenia oceny każdy paznokieć dzieli się na 4 kwadranty, którym przypisywane są punkty. Jeśli zmiany są obecne na płycce lub macierzy danego kwadrantu,

Table I. NAPI score

Tabela I. Skala NAPI

Lesions within the plate/Zmiany w obrębie płytki	Lesions within the matrix/Zmiany w obrębie macierzy
Oil drops/Plamy olejowe	Pitting/Naparstkowanie
Onycholysis/Onycholiza	Leukonychia/Leukonychia
Subungual hyperkeratosis/Hiperkeratoza pod paznokciową	Nail crumbling/Kruchość płytki
Splinter haemorrhages/Linije krwawienia	Red spots in the lunula/Czerwone plamki w obłóczku
	Maximum score = 8/Maksymalna suma punktów = 8



The NAPI Assessment/Ocena NAPI

Lesions within the plate/ Zmiany w obrębie płytki	Lesions within the matrix/ Zmiany w obrębie macierzy
0 = absent/0 = nieobecne	0 = absent/0 = nieobecne
1 = present in 1 quadrant/ 1 = obecne w 1 kwadrancie	1 = present in 1 quadrant/ 1 = obecne w 1 kwadrancie
2 = present in 2 quadrants/ 2 = obecne w 2 kwadrantach	2 = present in 2 quadrants/ 2 = obecne w 2 kwadrantach
3 = present in 3 quadrants/ 3 = obecne w 3 kwadrantach	3 = present in 3 quadrants/ 3 = obecne w 3 kwadrantach
4 = present in 4 quadrants/ 4 = obecne w 4 kwadrantach	4 = present in 4 quadrants/ 4 = obecne w 4 kwadrantach
Total score (1-8) = 0/Suma punktów (1-8) = 0	



The NAPI Assessment/Ocena NAPI

Lesions within the plate/ Zmiany w obrębie płytki	Lesions within the matrix/ Zmiany w obrębie macierzy
0 = absent/0 = nieobecne	0 = absent/0 = nieobecne
1 = present in 1 quadrant/ 1 = obecne w 1 kwadrancie	1 = present in 1 quadrant/ 1 = obecne w 1 kwadrancie
2 = present in 2 quadrants/ 2 = obecne w 2 kwadrantach	2 = present in 2 quadrants/ 2 = obecne w 2 kwadrantach
3 = present in 3 quadrants/ 3 = obecne w 3 kwadrantach	3 = present in 3 quadrants/ 3 = obecne w 3 kwadrantach
4 = present in 4 quadrants/ 4 = obecne w 4 kwadrantach	4 = present in 4 quadrants/ 4 = obecne w 4 kwadrantach
Total score (1-8) = 8/Suma punktów (1-8) = 8	



The NAPI Assessment/Ocena NAPI

Lesions within the plate/ Zmiany w obrębie płytki	Lesions within the matrix/ Zmiany w obrębie macierzy
0 = absent/0 = nieobecne	0 = absent/0 = nieobecne
1 = present in 1 quadrant/ 1 = obecne w 1 kwadrancie	1 = present in 1 quadrant/ 1 = obecne w 1 kwadrancie
2 = present in 2 quadrants/ 2 = obecne w 2 kwadrantach	2 = present in 2 quadrants/ 2 = obecne w 2 kwadrantach
3 = present in 3 quadrants/ 3 = obecne w 3 kwadrantach	3 = present in 3 quadrants/ 3 = obecne w 3 kwadrantach
4 = present in 4 quadrants/ 4 = obecne w 4 kwadrantach	4 = present in 4 quadrants/ 4 = obecne w 4 kwadrantach
Total score (1-8) = 7/Suma punktów (1-8) = 7	

Table I. Cont.

Tabela I. Cd.



The NAPSI Assessment/Ocena NAPSI	
Lesions within the plate/ Zmiany w obrębie płytki	Lesions within the matrix/ Zmiany w obrębie macierzy
0 = absent/0 = nieobecne	0 = absent/0 = nieobecne
1 = present in 1 quadrant/ 1 = obecne w 1 kwadrancie	1 = present in 1 quadrant/ 1 = obecne w 1 kwadrancie
2 = present in 2 quadrants/ 2 = obecne w 2 kwadrantach	2 = present in 2 quadrants/ 2 = obecne w 2 kwadrantach
3 = present in 3 quadrants/ 3 = obecne w 3 kwadrantach	3 = present in 3 quadrants/ 3 = obecne w 3 kwadrantach
4 = present in 4 quadrants/ 4 = obecne w 4 kwadrantach	4 = present in 4 quadrants/ 4 = obecne w 4 kwadrantach
Total score (1-8) = 4/Suma punktów (1-8) = 4	

The NAPSI Assessment/Ocena NAPSI	
Lesions within the plate/ Zmiany w obrębie płytki	Lesions within the matrix/ Zmiany w obrębie macierzy
0 = absent/0 = nieobecne	0 = absent/0 = nieobecne
1 = present in 1 quadrant/ 1 = obecne w 1 kwadrancie	1 = present in 1 quadrant/ 1 = obecne w 1 kwadrancie
2 = present in 2 quadrants/ 2 = obecne w 2 kwadrantach	2 = present in 2 quadrants/ 2 = obecne w 2 kwadrantach
3 = present in 3 quadrants/ 3 = obecne w 3 kwadrantach	3 = present in 3 quadrants/ 3 = obecne w 3 kwadrantach
4 = present in 4 quadrants/ 4 = obecne w 4 kwadrantach	4 = present in 4 quadrants/ 4 = obecne w 4 kwadrantach
Total score (1-8) = 2/Suma punktów (1-8) = 2	

Photographs come from authors' private collection./Fotografie pochodzą ze zbiorów prywatnych autorów.

per a hand/foot [12]. In research requiring higher accuracy, a precise assessment of individual quadrants may be applied – up to 8 points for a psoriatic lesion in a quadrant, or maximum of 32 points per nail [7] (table 1).

The question rising after the analysis of presented figures, is repeatability of the assessment made by various physicians. In their paper Rich and Scher compared scores for 8 nails assessed by 37 dermatologists. Despite the authors did not analyse their results for statistical accuracy (therefore they did not validate the NAPSI scale), they demonstrated a strong trend for high repeatability of NAPSI scores for individual nails [3]. Aktan *et al.* also compared repeatability of scores made by various dermatologists (three doctors and 25 patients) and observed a higher repeatability of results for lesions in the matrix, compared to those in nail plate [13].

PHARMACOLOGICAL METHODS

There are many pharmacotherapeutic schemes for psoriasis, using traditional, well established medica-

można ocenić je na maksymalnie 2 punkty (binarna ocena zmian w obrębie płytki oraz macierzy, po 1 punkcie za każdą strukturę), co daje 8 punktów na paznokieć oraz 40 na rękę lub stopę [12]. W badaniach wymagających większej dokładności można stosować szczegółową ocenę punktową kwadrantów, do sumy 8 punktów za każdą odrębną zmianę tłuszczycową w kwadrancie, co daje maksymalnie 32 punkty na paznokieć [7] (tab. 1).

Po przeanalizowaniu przedstawionych zdjęć nasuwa się pytanie o powtarzalność oceny pomiędzy poszczególnymi lekarzami. W pracy Richa i Schera porównano ocenę 8 paznokci przeprowadzoną przez 37 różnych dermatologów. Mimo że nie analizowano wyników pod względem statystycznej oceny dokładności (nie walidowano skali NAPSI), wykazano silny trend sugerujący wysoką powtarzalność punktacji NAPSI dla poszczególnych paznokci [3]. Aktan i wsp. również porównali powtarzalność punktacji ustalonej przez różnych dermatologów (3 lekarzy i 25 pacjentów) i zaobserwowali większą powtarzalność wyników w przypadku zmian macierzy niż płytki paznokciowej [13].

tions. First, topical therapies should be mentioned, including tar-based formulas, dithranol, vitamin D₃ derivatives, calcineurin inhibitors, tazarotene, and a broad scope of steroid creams and ointments of various potency [7].

The Polish Dermatological Society recommends combination of calcipotriol and dipropionate beta-methasone, strong topical glucocorticosteroids and tazarotene, as the medication of choice for mild nail psoriasis [14].

The next stage topical treatment is glucocorticosteroid injections in four points of the nail fold. Triamcinolone acetate is the most commonly used in the method. However, the method is painful and poorly tolerated by patients [1]. Much depends on technique of the procedure and on effective anaesthesia of the treated area (with lidocain formulas, cooling with cold air/icepacks, and compression of the nail fold just before administration of injection).

In moderate to severe psoriasis, or in case of ineffective prior topical treatment (NAPSI score of 20 or more, using the 8 points per nail scoring) guidelines of the Polish Dermatological Society suggest a potential use of systemic therapy based on methotrexate, cyclosporin, retinoids and biological [7, 14]. With absence of financial limitations, biological treatment is recommended as the first-line systemic therapy, due to its high efficacy in nail psoriasis [14].

NON-PHARMACOLOGICAL METHODS

Besides the above mentioned topical treatments of nail psoriasis, also non-pharmacological methods are in use. Some of them, including UV irradiation, cover bigger areas, while others, such as IPL and lasers, allow targeting the pathologically altered nail plate and matrix.

The use of light and lasers in the treatment of psoriasis is relatively safe, and side-effects are usually mild and transient. In case of irradiations those side-effects are: hyperpigmentation, pruritus and erythema, whereas a laser beam may cause purpura, hyperpigmentation and be associated with some pain [15].

PHOTOTHERAPY

UVA/UVB

Phototherapy with UV radiation in the B range (280–320 nm) is traditionally used in the treatment of psoriasis. That wavelength has a cytotoxic effect on keratocytes and Langerhans cells (inhibits presentation of antigens), reduced secretion of cytokines and stimulates melanocytes. Also the UV A band is

METODY FARMAKOLOGICZNE

Istnieje wiele schematów leczenia łuszczycy wykorzystujących tradycyjne, znane od lat substancje lecznicze. Na początku należy wymienić miejscowe terapie zewnętrzne, do których zalicza się preparaty na bazie dziegciu, cygnoliny, pochodne witaminy D₃, inhibitory kalcyneuryny, tazaroten oraz całe spektrum kremów i maści steroidowych o różnej sile działania [7].

Polskie Towarzystwo Dermatologiczne w rekomendacjach wymienia połączenie kalcypotriolu z dipropionianem betametazonu, silne miejscowe glikokortykosteroidy oraz tazaroten jako leki z wyboru w leczeniu łagodnej łuszczycy paznokci [14].

Kolejnym krokiem w leczeniu miejscowym są iniekcje glikokortykosteroidu wykonywane w 4 punktach w obrębie wału paznokciowego. Najczęściej wykorzystuje się octan triamcynolonu. Ta metoda jest jednak bardzo bolesna i źle tolerowana przez pacjentów [1]. Wiele zależy także od techniki wykonania zabiegu oraz efektywnego znieczulenia okolicy leczonej (preparaty z lidokainą, schładzanie strumieniem zimnego powietrza lub okłady z lodu oraz uciskanie okolicy wata tuż przed podaniem preparatu).

W przypadku łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej oraz niepowodzenia leczenia miejscowego (NAPSI większe lub równe 20 przy klasycznej punktacji 8 punktów na paznokcie) wytyczne PTD sugerują zastosowanie terapii ogólnej z zastosowaniem metotreksatu, cyklosporyny, retinoidów oraz leków biologicznych [7, 14]. Leczenie biologiczne, przy braku ograniczeń finansowych, jest rekomendowane jako pierwszy wybór ze względu na dużą skuteczność w łuszczycy paznokci [14].

METODY NIEFARMAKOLOGICZNE

Oprócz wymienionych powyżej miejscowych metod leczenia łuszczycy paznokci stosowane są również metody nefarmakologiczne. Niektóre z nich, takie jak naświetlania lampami UV, obejmują większe obszary, podczas gdy lasery lub IPL oddziałują wyłącznie w obrębie patologicznie zmienionej płytki paznokcia oraz macierzy.

Wykorzystanie światła i laserów w leczeniu łuszczycy jest stosunkowo bezpieczne, a efekty niepożądane są zwykle niewielkie i krótkotrwałe. W przypadku naświetlań są to hiperpigmentacja, świąd oraz rumień, natomiast wiązka lasera może spowodować zasinienie i hiperpigmentację, a ponadto zabieg jest bardziej bolesny w porównaniu ze światłolecznictwem [15].

FOTOTERAPIA

UVA/UVB

Fototerapia wykorzystująca promieniowanie ultrafioletowe w paśmie B (280–320 nm) tradycyjnie jest sto-

used (320–400 nm), influencing fibroblasts, dendritic cells, mast cells and T cells [16].

The use of photosensitizing agents belonging to the group of psoralens resulted in development of the PUVA therapy (UVA + psoralen). This method had been a standard therapeutic method in psoriasis for a long time. According to reports from the Warszawa Clinic, initial doses of 0.5–1.0 J/cm², increased by 0.25–0.5 J every 2–3 irradiations, allow complete cure of psoriatic lesions after 15–16 procedures [16]. However, in case of nail psoriasis, as reported by Jiaravuthisan *et al.* in the review of 2007, the PUVA photochemotherapy is able to ensure a complete remission of nail psoriasis in rare cases [17]. According to the previously cited Marx and Scher paper of 1980, PUVA accounts greatly for reduction of nail crumbling, whereas pitting persists in majority of cases (probably because of the fact that light barely penetrates the proximal part of the matrix). Due to the fact that UVA radiation is able to reach the nail bed and the distal part of the matrix, a moderate improvement was observed in case of oil drops, subungual hyperkeratosis and onycholysis [17, 18].

Intense pulsed light

Intense pulsed light (IPL), often classified as a laser system, is in fact a device using polychromatic source of light (contrary to lasers where monochromatic light is used) in the wavelength range of 420–1400 nm. To limit the spectrum and ensure action selectivity, filters are used on the path of light from the source to the irradiated tissue [19]. There are single reports of treatment of nail psoriasis with IPL and the 550 nm filter (yellow light), in this method the wavelength is obtained similar to that used in the dye laser. The study was conducted on a group of patients in the Dermatology ward of the Cairo University Hospital (Egypt) and the expected therapeutic effect was achieved. The area of operation of IPL is set to 2.5 × 4.5 cm, the pulse length 20 ms and power at the level of 25 J/cm² (recommended for capillary vascular lesions). The method uses no cooling, so not to cause contraction of blood vessels. The authors observed a significant improvement of majority of parameters assessed in the NAPS scale (on the group of 20 patients, NAPS score before the treatment compared to the score after 12 months, $p < 0.0001$), except for pitting, which remained unchanged [20].

Photodynamic therapy (PDT)

Photodynamic therapy is classified as a photochemotherapeutic method combining effect of visible light with administration of a photosensitizing agent, most commonly aminolevulinic acid (ALA) or methyl aminolevulinate (MAL) [21]. In the process of heme synthesis ALA is transformed into protoporphyrin IX – a compound strongly absorb-

sowana w leczeniu łuszczycy. Wpływa cytotoksycznie na keratynocyty, komórki Langerhansa (zatrzymuje prezentację antygenów), zmniejsza wydzielanie cytokin i stymuluje melanocyty. Również fototerapia w paśmie A (320–400 nm) oddziałuje na fibroblasty, komórki dendrytyczne, komórki tłuszczne i limfocyty T [16].

Zastosowanie substancji fotouczulających z grupy psoralenów dało początek terapii PUVA (UVA + psoralen), która na długo stała się standardem w leczeniu łuszczycy. Według doniesień z warszawskiej kliniki początkowe dawki 0,5–1,0 J/cm², zwiększane o 0,25–0,5 J co 2–3 naświetlania pozwalają na całkowite zaleczenie zmian łuszczycowych średnio w czasie 15–16 zabiegów [16]. W przypadku łuszczycy paznokci, jak podają Jiaravuthisan i wsp. w pracy przeglądowej z 2007 roku, fototerapia PUVA jednak w niewielu przypadkach prowadzi do pełnej remisji [17]. Według pracy Marksa i Schera z 1980 roku leczenie PUVA w największym stopniu przyczynia się do zmniejszenia kruchości płytki, podczas gdy naparstkowanie utrzymuje się w większości przypadków (prawdopodobnie ze względu na utrudnioną drogę światła do proksymalnej części macierzy). Dzięki temu, że UVA dociera do łożyska paznokcia oraz dystalnej części macierzy, umiarkowaną poprawę zaobserwowano w przypadku plam olejowych, hiperkeratozy podpaznokciowej oraz onycholizy [17, 18].

Intense pulsed light

Urządzenie IPL (*intense pulsed light*), często zaliczane do systemów laserowych, w rzeczywistości wykorzystuje źródło światła generujące polichromatyczne impulsy świetlne (lasery mają monochromatyczną długość fali) w zakresie 420–1400 nm. W celu zawężenia spektrum oraz zapewnienia selektywności działania stosowane są filtry, przez które światło przechodzi do tkanki [19]. Istnieją pojedyncze doniesienia dotyczące leczenia łuszczycy paznokci z wykorzystaniem IPL oraz filtra 550 nm (światło żółte), co skutkuje uzyskaniem długości fali podobnej do wykorzystywanej w laserze barwnikowym. Badanie przeprowadzono u pacjentów na Oddziale Dermatologii Uniwersytetu w Kairze (Egipt), uzyskując spodziewany efekt terapeutyczny. Obszar oddziaływania IPL określono na 2,5 × 4,5 cm, długość impulsu na 20 ms, moc na poziomie 25 J/cm² (rekomendowana w przypadku zmian w naczyniach kapilarnych). Nie zastosowano żadnej metody chłodzenia, aby nie spowodować obkurczenia naczyń. Autorzy zaobserwowali istotną poprawę większości cech ocenianych w skali NAPS (w grupie 20 pacjentów, porównanie punktacji NAPS przed leczeniem oraz po 12 miesiącach, $p < 0,0001$) poza naparstkowaniem, które pozostało niezmienione [20].

Terapia fotodynamiczna (PDT)

Terapia fotodynamiczna jest zaliczana do fototerapii, ponieważ łączy wykorzystanie

ing light and producing reactive oxygen species that are destructive for a cell [22].

Both a lamp with a filter/LED, and dye laser light can be used as a source of light. Despite promising results achieved in other diseases, in case of psoriasis clinical results analysed by Choi *et al.* demonstrate discrepancy not only in terms of efficacy, but also in results obtained in various centres [23]. In case of nail psoriasis, PDT used as a monotherapy and combined with PDL gives no satisfactory results. Additionally, patients often do not tolerate the method because of a burning sensation and significant pain [21].

LASERS

Dye laser

Dye lasers (pulsed dye laser – PDL) use a beam of light produced by a xenon lamp, passing through a dye – rhodamine. The process yields a beam of light with wavelength of 585–600 nm, penetrating the skin up to the depth of 1.2 mm [2] and being absorbed by oxyhaemoglobin [24]. Pulsed dye laser is able to act on vascular lesions of minor diameter, which offers a possibility to effectively treat telangiectasia, angioma and erythema of various aetiology.

There are numerous reports of the application of PDL to the treatment of nail psoriasis. Laser beam acts mostly on shallow capillary loops supplying blood to pathologically altered psoriatic plaque [25]. Rich vascularity also allows the inflow of lymphocytes. So by hindering the possibility of infiltration by inflammatory cells, we are able to obtain a therapeutic effect [25]. Reported doses applicable to nail psoriasis range from 6 J and the pulse length of 0.45 ms (a 7 mm spot) to as much as 10 J and 1.5 ms (a 7 mm spot) [25]. In their paper Treewittayapoom *et al.* compare parameters of 6 J/0.45 ms and 9 J/6 ms and the constant spot diameter of 7 mm, but despite a favourable therapeutic effect (a statistically significant reduction of the NAPSI score after 6 months in both cases) they could not find a clear difference between groups treated with both parameters (the number of treated nails in compared groups was 39 and 40, respectively, $p > 0.05$) [26].

Nd:Yag laser

Nd-Yag laser offers a longer wavelength, and therefore a deeper, yet still highly selective, tissue penetration. It is also a vascular laser. Its wavelength is 1064 nm and the light is absorbed by haemoglobin. The laser operates on greater depth, compared to PDL, and is able to perform photocoagulation of blood vessels of greater diameters.

Similar parameters are reported in literature for procedures on nails. Authors report power of 10 J/

nie światła widzialnego z podaniem pacjentowi środka fotouczulającego, którym najczęściej jest kwas aminolewulinowy (ALA) lub metyloaminolewulinowy (MAL) [21]. W procesie syntezy hemu ALA jest przekształcany do protoporfiryny IX, która silnie absorbuje światło, produkując reaktywne formy tlenu niszczące daną komórkę [22].

Źródłem światła może być zarówno lampa z filtrem lub dioda LED, jak i laser barwnikowy. Pomimo obiecujących wyników w innych schorzeniach, w przypadku łuszczyca metaanaliza Choi i wsp. wykazała rozbieżności dotyczące nie tylko skuteczności, lecz także rezultatów uzyskiwanych przez różne ośrodki [23]. W przypadku łuszczyca paznokci PDT zarówno w monoterapii, jak i w połączeniu z PDL nie daje zadowalających wyników. Dodatkowo pacjenci często nie tolerowali leczenia z powodu uczucia pieczenia oraz dużych dolegliwości bólowych [24].

LASERY

Laser barwnikowy

Lasery barwnikowe (*pulsed dye laser* – PDL) wykorzystują wiązkę świetlną emitowaną przez lampę ksenonową, która następnie przechodzi przez barwnik rodaminę. W tym procesie powstaje wiązka o długości fali 585–600 nm, która penetruje skórę do głębokości 1,2 mm [2] i jest pochłaniana przez oksyhemoglobinę [24]. Laser PDL może oddziaływać na zmiany naczyniowe o niewielkiej średnicy, co umożliwia skuteczne leczenie telangiektazji, naczynek oraz rumieni o różnej etiologii.

Istnieją liczne doniesienia o wykorzystaniu PDL w leczeniu łuszczyca paznokci. Wiązka lasera w największym stopniu działa na płytko położone pętle kapilarne, które zasilają patologicznie zmienioną blaszką łuszczykową [25]. Bogate unaczynienie sprzyja napływowi limfocytów, co utrudnia naciekanie tkanek przez komórki zapalne i pozwala uzyskać efekt terapeutyczny [25]. Dawki stosowane w leczeniu łuszczyca paznokci spotykane w piśmiennictwie wynoszą od 6 J przy długości impulsu 0,45 ms (plamka 7 mm) do nawet 10 J i 1,5 ms (plamka 7 mm) [25]. Treewittayapoom i wsp. porównali parametry 6 J i 0,45 ms oraz 9 J i 6 ms przy stałej średnicy plamki 7 mm, jednak pomimo dobrego efektu terapeutycznego (istotna statystycznie redukcja w punktacji NAPSI po 6 miesiącach w obydwu przypadkach) nie znaleźli wyraźnych różnic pomiędzy grupami (liczba paznokci poddanych leczeniu w porównywanych grupach wynosiła odpowiednio 39 i 40, $p > 0,05$) [26].

Laser Nd:Yag

Laser neodymowy charakteryzuje się większą długością fali, a także głębszą, choć nadal wysoce selektyw-

cm² and the pulse duration of 15 ms (a 6 mm spot) [27] and 40 J/cm² with the pulse duration of 35 ms (a 5 mm spot). Sometimes a longer pulse is a cause of pain, but not all authors observe that effect in their patients [28]. Kartal *et al.* report a statistically significant reduction of the mean NAPSI score from 26.0 before the treatment to 5.7 after 4 months of treatment (three therapeutic sessions; $p < 0.001$) [27].

Arango-Duque *et al.* compared efficacy of the Nd:Yag laser with the dye laser. Those authors found no significant differences in efficacy between both types of therapy (13 patients, 4 sessions in monthly intervals, comparison of effect of PDL on the right hand and Nd:YAG on the left hand, $p > 0.05$) [28]. In this study authors additionally administered a formula composed of betamethasone and calcipotriol to both groups. Comparison of both lasers may suggest that PDL was a better solution, because of a higher comfort during the therapy (more intense pain associated with Nd:YAG laser), as we are not able to ensure a beam satisfactory with anaesthesia. Analgesia is not used because of contracture of blood vessels, while the therapeutic effect depends on photocoagulation of pathological vascularisation.

Excimer laser

Excimer laser beam has the 308 nm wavelength. The wavelength falls within the spectrum of UVB band, and results from the use of a mixture of xenon and chlorine in gaseous form. The U.S. Food and Drug Administration approves this method for treatment of psoriasis and vitiligo [29]. Considering a comparable wavelength to NB-UVB and a lower total absorbed dose, it is a promising therapeutic option for patients with minor psoriatic lesions.

Al-Mutairi *et al.* compared the efficacy of excimer laser and PDL in treatment of nail psoriasis on a group of 42 patients. They noted a statistically significant reduction of the NAPSI score in both cases, but with PDL achieving a clearly superior effect ($p = 0.001$). Within 24 weeks in the group treated with excimer laser (148 treated nails) a reduction of the NAPSI score from 29.8 to 16.3 was observed, compared to the reduction from 29.5 to 3.2 for PDL (156 treated nails). Parameters of PDL were 8–10 J/cm², pulse length of 30 nm and a 7 mm spot. In case of excimer laser the procedure was started from 2 × MED (minimal erythema dose) with subsequent up-titration of the dose by 200 mJ per session, up to 5000 mJ/cm² [30]. Authors suggest that the achieved effect could be a result of poor UVB penetration in the nail plate [31].

CONCLUSIONS

There is a number of topical treatments available in case of nail psoriasis. Monitoring of a therapy is

nią penetracją w tkankach. Laser neodymowy należy również do laserów naczyniowych, długość fali wynosi 1064 nm, światło jest absorbowane przez hemoglobinę, ale działa na większej głębokości niż PDL i może dokonać fotokoagulacji naczyń o większej średnicy.

W piśmiennictwie istnieją opisy zabiegów w obrębie aparatu paznokciowego, w których zastosowano podobne parametry. Autorzy podają moc 10 J/cm², czas impulsu 15 ms (plamka 6 mm) [27] oraz 40 J/cm², czas impulsu 35 ms (plamka 5 mm). Niekiedy wydłużony impuls jest przyczyną dolegliwości bólowych, ale nie wszyscy obserwują ten efekt u swoich pacjentów [28]. Kartal i wsp. podają statystycznie istotne zmniejszenie średniej punktacji NAPSI z 26,0 przed leczeniem do 5,7 w czasie 4 miesięcy (trzy sesje terapeutyczne; $p < 0.001$) [27].

W pracy Arango-Duque i wsp. porównywano skuteczność lasera neodymowego z barwnikowym. Badający nie stwierdzili istotnych różnic w skuteczności tych terapii (13 pacjentów, 4 sesje w miesięcznych odstępach, porównanie efektów terapii PDL na prawej ręce oraz Nd:YAG na lewej ręce, $p > 0,05$) [28]. Autorzy zdecydowali się dodatkowo na podanie obydwu grupom badanych preparatu złożonego zawierającego betametazon i kalcyptriol. Za wyborem PDL może przemawiać większy komfort w trakcie leczenia (większe dolegliwości bólowe podczas leczenia Nd:YAG), gdyż przy wykorzystaniu znieczulenia nie można zapewnić dobrej penetracji wiązki. Nie stosuje się analgezji, ponieważ powoduje ona obkurczanie się naczyń, a efekt terapii zależy od fotokoagulacji patologicznego unaczynienia.

Laser ekscymerowy

Wiązka lasera ekscymerowego charakteryzuje się długością fali 308 nm, która znajduje się w spektrum UVB i powstaje z użyciem mieszanki ksenonu oraz chloru w formie gazowej. Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków dopuszcza ten sposób leczenia w przypadku łuszczyca oraz bielactwa [29]. Ze względu na porównywalną długość fali z NB-UVB oraz mniejszą dawkę całkowitą absorbowaną przez pacjenta jest to obiecująca opcja leczenia dla pacjentów z niewielkimi zmianami łuszczycowymi.

Al-Mutairi i wsp. porównali skuteczność lasera ekscymerowego oraz PDL u 42 pacjentów z łuszczyką paznokci. Uzyskali statystycznie istotną redukcję wartości NAPSI w obydwu przypadkach, jednak efekt był zdecydowanie lepszy w przypadku PDL ($p = 0,001$). W czasie 24 tygodni w grupie osób leczonych laserem ekscymerowym (148 paznokci poddanych leczeniu) stwierdzono redukcję wartości NAPSI z 29,8 do 16,3, a w grupie PDL (liczba paznokci 156) wartość ta zmniejszyła się z 29,5 do 3,2. Parametry zabiegowe PDL to 8–10 J/cm², długość impulsu 30 nm, plamka 7 mm, a w przypadku lasera ekscymerowego zaczęto od 2 × MED (*minimal erythema dose* – minimalna dawka rumieniowa) i zwiększano dawkę

based on systematic photographic documentation and a regular assessment of lesions using scoring scales. The most clinically useful NAPSI scale, equivalent to the PASI scale, allows the most objective, repeatable and numerical assessment of intensity of pathological lesions.

Among non-pharmacological methods the most promising ones in clinical practise are PDL and Nd:YAG lasers, demonstrating the highest efficacy confirmed by studies. Their most important advantages are: low number of required therapeutic sessions, a local action, and few side-effects. However, they are expensive, and their availability is limited. For that reason a topical pharmacotherapy of nail psoriasis will be used for a long time, particularly in cases of low advancement of the disease.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

o 200 m] co sesję do 5000 mJ/cm² [30]. Autorzy sugerują, że osiągnięty efekt może być wynikiem słabej penetracji UVB przez płytkę paznokciową [31].

PODSUMOWANIE

Istnieje wiele metod leczenia miejscowego łuszczycy paznokci. Monitorowanie terapii opiera się na systematycznej dokumentacji zdjęciowej oraz regularnej ocenie zmian z wykorzystaniem skal punktowych, co pomaga w ocenie szybkości ich ustępowania. Skalą o największej przydatności klinicznej jest NAPSI, odpowiednik skali PASI. Pozwala ona na najbardziej obiektywną, powtarzalną, a przede wszystkim numeryczną ocenę nasilenia zmian.

Wśród metod niefarmakologicznych najbardziej obiecujące w praktyce klinicznej wydają się lasery PDL oraz Nd:YAG charakteryzujące się największą, potwierdzoną badaniami skutecznością. Ich głównymi zaletami są mała liczba wymaganych sesji terapeutycznych, miejscowe działanie oraz nieliczne skutki niepożądane. Są to jednak zabiegi kosztowne, o ograniczonej dostępności, dlatego jeszcze długo w miejscowym leczeniu łuszczycy paznokci, szczególnie w przypadku zmian o małym stopniu zaawansowania, będzie wykorzystywana miejscowa farmakoterapia.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

References Piśmiennictwo

1. **Wolska H.**: Nail psoriasis. *Dermatol Rev* 2010, 97, 243-252.
2. **Burns T., Breathnach S., Cox N., Griffiths C.**: Rook's Textbook of Dermatology. John Wiley & Sons, New York, NY 2008.
3. **Rich P, Scher R.**: Nail psoriasis severity index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003, 49, 206-212.
4. **Haneke E.**: Nail psoriasis: clinical features, pathogenesis, differential diagnoses, and management. *Psoriasis* 2017, 7, 51-63.
5. **Baran R.**: A nail psoriasis severity index. *Br J Dermatol* 2004, 150, 568-569.
6. **Sobulewski P., Walecka I., Dopytalska K.**: Nail involvement in psoriatic arthritis. *Reumatologia* 2017, 55, 131-135.
7. **Pasch M.**: Nail psoriasis: a review of treatment options. *Drugs* 2016, 76, 675-705.
8. **Daniel C., Tosti A., Iorizzo M., Piraccini B.**: The nail and Koebner-like phenomenon. *Int J Dermatol* 2006, 45, 1372-1373.
9. **Baswan S., Kasting G., Li S., Wickett R., Adams B., Eurich S., et al.**: Understanding the formidable nail barrier: a review of the nail microstructure, composition and diseases. *Mycoses* 2017, 60, 284-295.
10. **Klaassen K.M., van de Kerkhof P.C., Bastiaens M.T., Plusje L.G., Baran R.L., Pasch M.C.**: Scoring nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2014, 70, 1061-1066.
11. **Augustin M., Blome C., Costanzo A., Dauden E., Ferrandiz C., Girolomoni G., et al.**: Nail assessment in psoriasis and psoriatic arthritis (NAPPA): development and validation of a tool for assessment of nail psoriasis outcomes. *Br J Dermatol* 2014, 170, 591-598.
12. **Mukai M., Poffo I., Werner B., Brenner F., Lima Filho J.**: NAPSI utilization as an evaluation method of nail psoriasis in patients using acitretin. *An Bras Dermatol* 2012, 87, 256-262.
13. **Aktan Ş., İlknur T., Akin Ç., Özkan Ş.**: Interobserver reliability of the Nail Psoriasis Severity Index. *Clin Exp Dermatol* 2007, 32, 141-144.
14. **Reich A., Adamski Z., Chodorowska G., Kaszuba A., Krasowska D., Lesiak A., et al.**: Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part I: Mild psoriasis. *Dermatol Rev* 2018, 105, 225-243.
15. **Maranda E., Nguyen A., Lim V., Hafeez F., Jimenez J.**: Laser and light therapies for the treatment of nail psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2016, 30, 1278-1284.
16. **Wolska H.**: Fototerapia (UV) w dermatologii. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2006, 5-6, 74-75.

17. Jiaravuthisan M, Sasseville D, Vender R, Murphy F, Muhn C.: Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007, 57, 1-27.
18. Marx J.L., Scher R.K.: Response of psoriatic nails to oral photochemotherapy. *Arch Dermatol* 1980, 116, 1023-1024.
19. Alster T., Husain Z.: The role of lasers and intense pulsed light technology in dermatology. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2016, 9, 29-40.
20. Tawfik A.A.: Novel treatment of nail psoriasis using the intense pulsed light: a one-year follow-up study. *Dermatol Surg* 2014, 40, 763-768.
21. Fernández-Guarino M., Harto A., Sánchez-Ronco M., García-Morales L., Jaén P.: Pulsed dye laser vs. photodynamic therapy in the treatment of refractory nail psoriasis: a comparative pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2009, 23, 891-895.
22. Rkein A., Ozog D.: Photodynamic therapy. *Dermatol Clin* 2014, 32, 415-425.
23. Choi Y., Adelzadeh L., Wu J.: Photodynamic therapy for psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2014, 26, 202-207.
24. Liu A., Moy R., Ross E., Hamzavi I., Ozog D.: Pulsed dye laser and pulsed dye laser-mediated photodynamic therapy in the treatment of dermatologic disorders. *Dermatol Surg* 2012, 38, 351-366.
25. Oram Y., Karıncaoğlu Y., Koyuncu E., Kaharaman F.: Pulsed dye laser in the treatment of nail psoriasis. *Dermatol Surg* 2010, 36, 377-381.
26. Treewittayapoom C., Singvahanont P., Chanprapaph K., Haneke E.: The effect of different pulse durations in the treatment of nail psoriasis with 595-nm pulsed dye laser: a randomized, double-blind, inpatient left-to-right study. *J Am Acad Dermatol* 2012, 66, 807-812.
27. Kartal S., Canpolat F., Gonul M., Ergin C., Gencturk Z.: Long-pulsed Nd: YAG laser treatment for nail psoriasis. *Dermatol Surg* 2018, 44, 227-233.
28. Arango-Duque L., Roncero-Riesco M., Usero Balcena T., Palacios Álvarez I., Fernández López E.: Treatment of nail psoriasis with pulse dye laser plus calcipotriol betametasona gel vs. Nd:YAG plus calcipotriol betamethasone gel: an inpatient left-to-right controlled study. *Actas Dermosifiliogr* 2017, 108, 140-144.
29. Beggs S., Short J., Rengifo-Pardo M., Ehrlich A.: Applications of the excimer laser. *Dermatol Surg* 2015, 41, 1201-1211.
30. Al-Mutairi N., Noor T., Al-Haddad A.: Single blinded left-to-right comparison study of excimer laser versus pulsed dye laser for the treatment of nail psoriasis. *Dermatol Ther* 2014, 4, 197-205.
31. Stern D., Creasey A., Quijije J., Lebwohl M.: UV-A and UV-B penetration of normal human cadaveric fingernail plate. *Arch Dermatol* 2011, 147, 439.

Received: 9.08.2018

Accepted: 12.04.2019

Otrzymano: 9.08.2018 r.

Zaakceptowano: 12.04.2019 r.

How to cite this article

Roter C., Nowicki R.J.: Non-pharmacological treatments of nail psoriasis and the assessment of therapeutic progress. *Dermatol Rev/Przeegl Dermatol* 2019, 106, 280-290. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2019.86910>.

CLINICAL REPORTS

Treatment of nail psoriasis with pulsed dye laser versus combined pulsed dye and Nd:YAG lasers—An inpatient left-to-right study

Gustaw Roter MD  | Aneta Szczerkowska-Dobosz MD, PhD  |
Roman J. Nowicki MD, PhD 

Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical University of Gdańsk, Gdańsk, Poland

Correspondence

Gustaw Roter, MD, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical University of Gdańsk, Poland, Mariana Smoluchowskiego 17, 80-214 Gdańsk, Poland.
Email: gustaw.rotter@gumed.edu.pl

Abstract

Background and Objectives: There are limited treatment options for nail psoriasis. It is important to find new therapies and improve existing ones. The aim of this study was to compare the effectiveness of pulsed dye laser (PDL) versus combined PDL and Nd:YAG lasers in patients with nail psoriasis.**Methods:** Fourteen patients (with a total of 126 nails affected by nail psoriasis) were treated with PDL (6 J/cm², 7 mm, 0.45 milliseconds) on both hands and additionally with Nd:YAG (10 J/cm², 6 mm, 15 milliseconds) on the right hand. Three treatment sessions were applied at 4-week intervals and patients were followed up for 6 months after the last session. Disease severity was assessed using the Nail Psoriasis Severity Index, both 8- and 32-point variant. Additionally, Dermatology Life Quality Index was assessed before and after treatment.**Results:** Overall, there was a statistical difference in 8- and 32-point NPSI score before and after treatment for both hands. However, there was no statistical difference between the score for the right and left hands based on both scale variants. Some aspects of patients' lives showed improvement due to the treatment.**Conclusions:** Both PDL in monotherapy and combined Nd:YAG+PDL lasers are safe and effective in treatment of nail psoriasis, although combined therapy shows no advantage over the use of a single laser.

KEYWORDS

nail psoriasis, pulsed dye laser, Nd:YAG

INTRODUCTION

Nail changes can be present in 25%–50% of patients suffering from psoriasis. Nail involvement can be more severe if there is a positive family history of psoriasis and the disease has an early onset.¹ Nail psoriasis has also been identified as a risk factor for developing psoriatic arthritis (PsA), due to the fact that 70% of PsA patients present with nail changes.² Psychological burden of nail psoriasis is substantial since over 90% of patients with plaque and nail psoriasis have trouble accepting the unattractive appearance of their nails. While typical lesions of plaque psoriasis can be concealed by clothing, nail changes are highly visible and lower the patient's quality of life.³ Prevezas et al. found that there is a significant correlation between the Dermatology Life Quality Index (DLQI) and Nail Psoriasis Severity Index (NPSI), hence both these parameters should be monitored in patients suffering from nail psoriasis.⁴

Clinical features in nail psoriasis can be divided into changes arising from the nail matrix (pitting, leukonychia, red spots in the lunula, and nail plate crumbling) and nail bed (oil drop discoloration, onycholysis, nail bed hyperkeratosis, and splinter hemorrhages).¹

Treatment of nail psoriasis is challenging and requires a personalized approach. The choice of therapy mostly depends on the severity of the disease. Local treatments include topical corticosteroids, vitamin D3 derivatives, tazarotene, calcineurin inhibitors, anthralin, and intralesional steroid injections or combination of these drugs. However, in most cases effectiveness of local agents is unsatisfactory, and a systemic treatment with methotrexate, cyclosporine, or retinoids is needed. In the most severe cases, various biological drugs are used such as anti-TNF α , anti-IL-17, anti-IL-12/23, and PDE4 inhibitors.⁵ It is also important to highlight the wide use of nonpharmacological treatment options such as

phototherapy, intense pulsed light (IPL), and lasers.^{6,7} Although there are relatively few studies exploring the use of lasers in treatment of nail psoriasis, due to their effectiveness and high safety profile they remain an attractive, noninvasive therapeutic option.

LASERS IN TREATMENT OF NAIL PSORIASIS

Histologically changes in psoriatic plaques can be divided into early and fully developed, with the latter showing characteristic parakeratosis, Munro microabscesses, elongation of rete ridges, dilated, torturous papillary blood vessels reaching the uppermost portions of the epidermis, and characteristic lymphocytic infiltrate. Microvascular changes (capillary elongation, widening, and tortuosity) precede formation of plaques and are a crucial element in maintaining existing lesions. A study by Hern et al. shows that vascular laser treatment (pulsed dye laser in particular) directly targets abnormal cutaneous microcirculation and reduces existing psoriatic lesions.⁸ This effect was the premise of attempts to treat psoriasis with lasers (PDL, excimer, Nd:YAG) and intense pulsed light (IPL) as an alternative treatment option.

In literature researchers focus mainly on PDL and Nd:YAG laser systems, because both these lasers show a statistically significant therapeutic effect over control group in multiple evaluations.^{9,10} An interesting study by Arango-Duque et al. compared PDL versus Nd:YAG treatment (with local calcipotriol and betamethasone gel in both study groups) and concluded that there was no difference between effectiveness of these two laser systems in left-to-right comparison.¹¹ Other researchers focused on determining whether there is a difference in the pulse durations while treating nails with PDL. The study concluded that using shorter pulses does not alter the treatment's effectiveness and causes local petechiae and hyperpigmentation (similar decrease in NAPSI score was observed in case of both long and short pulse durations).¹²

Every laser system has a characteristic wavelength that defines the depth of penetration as well as the target tissue, known as chromophore. PDL (wavelength of 595 nm) targets oxyhemoglobin and, to much lesser extent, melanin. It can reach vasculature at the level of dermo-epidermal junction at 1.25 mm. Nd:YAG (wavelength of 1064 nm) is absorbed by oxyhemoglobin, water, and melanin and reaches dermal structures including blood vessels located as deep as 4 mm.¹³

As mentioned above, PDL and Nd:YAG have been proven effective as a standalone treatment method in nail psoriasis. Since these laser systems operate at different depths, a combination of both lasers might have a synergistic effect. The main aim of this study is to assess if treatment with two different lasers systems at the same time (PDL + Nd:YAG) is superior to the use of one laser alone (PDL).

MATERIALS AND METHODS

Fourteen adult patients, nine males and five females, aged 18–66 with bilateral psoriatic nail involvement were enrolled in the study. Diagnosis of nail psoriasis was made based on characteristic clinical features by two separate dermatologists. In total, treatment was applied to 63 nails of the left and 63 nails of the right hand. Exclusion criteria included the use of topical and systemic treatment of any form of psoriasis within 6 months before the study. Concomitant onychomycosis was excluded based on a mycological examination before treatment. The study was conducted with accordance to the Declaration of Helsinki and received an approval of local bioethics committee. All patients provided written informed consent.

Treatment protocol involved using a pulsed dye laser (V-beam Perfecta; Candela Corporation) on both hands and Nd:YAG laser (Fotona Dualis SP) exclusively on right hand. Parameters used for PDL were—7 mm spot size, fluence of 6.0 J, 0.45 milliseconds pulse duration, epidermal cooling with tetrafluoroethane (Dynamic Cooling Device, level 2 out of 3) and Nd:YAG—6 mm spot size, fluence of 10 J/cm², and 15 milliseconds pulse duration. In case of both lasers, treatment was applied to the nail matrix, nail folds, and nail bed with 10%–20% overlap. No anesthesia was used to prevent vasoconstriction. Treatment was applied exclusively on the nails that were exhibiting characteristic features of nail psoriasis and only these nails were followed up. Treatment was applied in 4-week intervals for three consecutive sessions, with a follow-up after 3 and 6 months from the last session to allow for a full regrowth of fingernails. Photographic and dermoscopic documentation was made during each visit to allow for precise evaluation.

To assess the NAPSI score according to the method proposed by Rich and Scher, each treated nail was divided into four quadrants. In case of the 8-point NAPSI variant (in our study designated simply as NAPSI), the maximum score for one quadrant was 2 (one point for changes in nail bed and nail matrix), with the maximum of eight points for a full nail. In the 32-point variant (for our purposes abbreviated as N32) every one of the eight features of nail psoriasis was assessed within each quadrant, with the maximum of 32 points per one fingernail.¹⁴ Additionally, patients were also asked to fill out a dermatology life quality index questionnaire (DLQI) at the first visit and two follow-up visits.

The statistical analysis was conducted using IBM SPSS Statistics 23. Friedman test with Wilcoxon post hoc tests was used to compare NAPSI and N32 scores between measurements over different time periods. Comparisons for individual measurements were also made using Wilcoxon tests. The level of statistical significance has been set to $p < 0.05$. Mean values were presented in tables as $M (\pm SD)$, where M is the mean, SD is the standard deviation.

RESULTS

The main objective of the study was to assess the effect of laser treatment in patients with nail psoriasis in sessions I–V and left-to-right comparison of the two treatments to determine whether the use of two lasers is superior to one laser alone, using two scale variants. Table 1 shows the results of Friedman test analyses comparing measurements between sessions. No statistically significant differences were found between individual measurements of NAPSI scores in sessions I–V both in terms of overall scores and when divided to left and right hands. However, statistically, significant differences were found between individual measurements while using the N32 scale regarding overall scores ($p < 0.01$) and in N32 scores for the left ($p < 0.05$) and right hands ($p < 0.01$). Statistically significant differences were found mainly between measurements in sessions V and II in terms of the overall score, sessions V and I for the left, and sessions V and II for the right-hand assessments.

Wilcoxon test analyses were used to compare scores between treatments on the left (PDL) and right side (PDL + Nd:YAG) in each session (Table 2). Results showed that for the most part there were no statistically significant differences between the effects of laser treatments on the left and right sides. The only statistically significant differences between right and left sides in NAPSI and N32 scores were observed in session II ($p < 0.05$). In this session, better results were obtained on the right side (PDL + Nd:YAG).

The aim of the study was also to determine which structure best responded to treatment—nailbed or nail matrix. Comparisons were made using Wilcoxon test analyses, but the results were mostly statistically insignificant.

Additionally, features of nail psoriasis which best responded to treatment were identified using Friedman test analyses. The results of these comparisons are presented in Table 3. Statistically significant differences were observed in terms of nail pitting ($p < 0.05$), red spots in the lunula ($p < 0.05$), onycholysis ($p < 0.01$), and splinter hemorrhages ($p < 0.05$). The NAPSI scores for

onycholysis and splinter hemorrhages decreased between measurements in sessions II–III–IV, while the scores for nail pitting and red spots in the lunula increased between measurements in sessions II–III–IV.

Lastly, the results of the patients' quality of life survey (DLQI) were analyzed. Using Friedman tests, a comparison was made between responses given at the first therapeutic session and during two follow up visits. Statistically significant differences were observed between sessions I and V ($p < 0.05$). Overall, session I assessment showed *moderately reduced quality of life* (6.86 ± 5.92), with subsequent improvement in assessment V to *small effect on patient's quality of life* (3.71 ± 4.46). Individual analyses also showed statistically significant differences between measurements assessing sense of embarrassment regarding patient's skin condition ($p < 0.05$), the impact of skin condition on the choice of clothing ($p < 0.05$), and the impact of the treatment of patient's skin condition on the amount of free time and efforts to keep his or her environment organized ($p < 0.05$). No significant differences were found in other surveyed areas of life.

There were no severe side effects noted during and after the treatment. Patients reported transient purpura and tenderness which persisted from 1 hour to up to 4 days after treatment and resolved spontaneously. 12 out of 14 patients reported that treatment with Nd:YAG was more uncomfortable than PDL.

TABLE 2 Wilcoxon test analysis results for comparison of NAPSI and N32 scale values between left and right laser treatments

NAPSI	<i>p</i>	N32	<i>p</i>
I	0.263	I	0.130
II	<0.05	II	<0.05
III	0.487	III	0.801
IV	0.164	IV	0.239
V	0.874	V	0.950

Abbreviations: NAPSI, Nail Psoriasis Severity Index; *p*, the level of statistical significance.

TABLE 1 Friedman test analysis results for comparison of NAPSI and N32 scores between measurements

	I	II	III	IV	V	<i>p</i>
NAPSI	30.36 (±14.93)	29.14 (±15.74)	28.86 (±16.12)	28.29 (±15.29)	26.29 (±15.7)	0.081
NAPSI LEFT	14.36 (±7.6)	13.21 (±8.64)	14.14 (±8.59)	13.5 (±8.34)	12.86 (±8.35)	0.211
NAPSI RIGHT	16 (±7.85)	15.93 (±7.56)	14.71 (±7.98)	14.79 (±7.36)	13.43 (±7.78)	0.179
N32	52.71 (±34.43)	52.21 (±31.97)a	49.21 (±33.45)	46.86 (±33)	42.07 (±28.57)a	<0.01
N32 LEFT	24.86 (±17.07)a	23.79 (±17.15)	24.36 (±16.87)	22.36 (±17.38)	20.86 (±14.88)a	<0.05
N32 RIGHT	27.86 (±17.95)	28.43 (±15.74)a	24.86 (±17.27)	24.5 (±16.41)	21.21 (±14.26)a	<0.01

Abbreviations: a, difference in Wilcoxon post hoc test; NAPSI, Nail Psoriasis Severity Index; *p*, the level of statistical significance.

TABLE 3 Results of Friedman tests analysis to evaluate the effectiveness of treatment of individual nail features

	I	II	III	IV	V	p
Nail pitting	11 (± 11.35)	10.21a (± 12.25)	10.57b (± 13.02)	12ab (± 11.61)	11.86 (± 10.91)	<0.05
Leukonychia	1.36 (± 2.37)	1.36 (± 2.47)	1.21 (± 2.46)	1.21 (± 2.55)	0.93 (± 2.06)	0.978
Red spots in the lunula	2.07a (± 4.76)	0.93abc (± 2.92)	1.86b (± 5.02)	1.79c (± 5.31)	1.14 (± 4.28)	<0.05
Nail plate crumbling	6.21a (± 11.06)	5.71b (± 10.96)	5.36c (± 9.57)	4.79 (± 8.74)	2 abc (± 4.71)	0.169
Onycholysis	14.5 (± 6.68)	14 (± 6.67)	13.29 (± 7.17)	12.93 (± 7.24)	11.71 (± 7.67)	<0.01
Oil drop discoloration	7 (± 7.64)	8.07 (± 7.95)	6 (± 5.83)	6.64 (± 7.39)	6.64 (± 7.16)	0.325
Splinter hemorrhages	6.07 (± 6.01)	7.71a (± 7.03)	7.71b (± 6.84)	4.07ab (± 3.65)	5.71 (± 4.84)	<0.05
Nail bed hyperkeratosis	4.5 (± 7.36)	4.21 (± 6.65)	3.21 (± 5.66)	3.43 (± 6.05)	2.07 (± 3.36)	0.223

Abbreviations: a,b,c, difference in Wilcoxon post hoc test; p, level of statistical significance.

DISCUSSION

Nail psoriasis is exceptionally refractory to most treatment modalities. To achieve full disease remission without adverse systemic effect, the development of local, light-based therapies is ongoing. Multiple studies have assessed the effectiveness of lasers with varying treatment protocols (different fluence, number of sessions, pulse width), especially concerning the PDL laser. Despite working with small patient groups, all authors have observed a statistically significant decrease in the NAPS1 score, what indicates that the treatment clearly improves the condition and has potential for further research.¹⁵

In our study, no statistical differences were found when assessing global effectiveness of PDL and PDL + Nd:YAG treatments on the 8-point scale (NAPS1). Only when the 32-point scale (N32) was used, the treatment was proven to be effective globally and in case of right and left sides. We have noticed that sometimes the 8-point scale does not fully grasp the severity of the disease, hence the treatment monitoring might be inaccurate. The easiest example to illustrate this phenomenon might be a fingernail with oil drops and onycholysis in the two uppermost quadrants (both nail bed changes). At baseline the nail scores 2 points in NAPS1 and 4 points in N32. Supposedly after treatment X oil drops subsided, although some degree of distal onycholysis is still present in both quadrants. In such situation the NAPS1 score remains 2 and the N32 shows 50% reduction with the score of 2. A similar observation has been made by Parrish et al., although the authors believed that even the 32-point scale is not accurate enough and each parameter should be given a degree of gradation (0-3), which eventually yields a point range of 0-96.¹⁶ In our opinion the N32 scale was an optimal choice for our study because it reflects individual nail features found in nail psoriasis better than the 8-point variant, despite its use being more time consuming.

In terms of the main objective of the study, we have been able to observe an advantage of combined PDL +

Nd:YAG treatment over PDL monotherapy only in session number II (for both NAPS1 and N32 scales). In our opinion this finding might be purely incidental and does not indicate unequivocal superiority of the combined treatment. Undoubtedly a question that warrants further investigation is whether same result would be obtained if NdYAG was applied on both hands instead of PDL. However, as researchers we needed to make an arbitrary choice while designing a protocol and decided to use a less painful laser bilaterally. Based on our observations, we have come to a conclusion that only one laser should be applied at a time, since the deeper penetration of Nd:YAG does not create synergistic effect when combined with PDL. Similar observation was suggested in the article by Arango-Duque in their work comparing the effectiveness of Nd:Yag and PDL—if PDL is available, it should be a laser of choice, because it is less painful and just as effective as NdYAG.¹¹

Due to its anatomy, nail apparatus has a naturally impaired permeability for light, especially in case of patients suffering from psoriasis. In terms of laser beam effect on the nail bed, its delivery is mostly limited by the pathologic opacity of the nail plate and should theoretically improve with the regrowth of a healthy nail. Nail folds lack this impairment and should hypothetically respond to treatment immediately and more effectively. In our study we attempted to determine whether it was the nail bed or nail matrix that responded better to treatment, although the results were mostly not statistically significant. This is in line with the observations made by other authors treating nails with PDL, who concluded that both structures respond equally to treatment.¹⁰

Analysis of which features of nail psoriasis were most responsive to treatment showed that a statistically significant change was noted for onycholysis and splinter hemorrhages, which decreased over time. We believe that because vascular lasers were used in the treatment, they have the capacity to target splinter hemorrhages (macroscopically the largest vascular features of nail psoriasis) more effectively than any other structure.

When considering the effect on onycholysis, patients reported significant improvement in nail plate quality over time (parameter that was not assessed objectively in the study), what might account for its better adherence to the nail bed and thus resolution of onycholysis. Interestingly nail pitting and red spots in the lunula worsened over time. Red spots were a rare finding, and small number of observations might have resulted in a statistical error. However, we are unable to find a plausible explanation of this phenomenon in terms of nail pitting.

Based on the results of the DLQI survey, psoriatic nail changes substantially affect patients' daily lives. Comparing the first session to the last follow-up visit, the treatment was able to improve global score before and after treatment. Areas that showed improvement were oriented mostly around the esthetic aspect of the disease.

Despite the fact that both lasers were equally effective, most patients indicated that treatment with Nd:YAG was more painful than PDL. This observation has been made also by other researchers and, in our opinion, it could be attributed to the heating of the nail plate when struck with a series of impulses. In our experience, a maximum tolerable series of adjacent impulses was 4, after which a patient needed a 5-second cooldown period. Such problem was not observed in case of PDL because of the built-in Dynamic Cooling Device system.

An obvious drawback of our study is a small patient group, fixed treatment parameters, no healthy control group, and predefined amount of treatment sessions. Future work with lasers in the treatment of nail psoriasis might answer questions whether more sessions with higher parameters and adjuvant topical therapy might yield better results and longer remission. The field of laser treatments is dynamically expanding, and further studies are needed to validate our own findings and define reliable treatment protocols.

ACKNOWLEDGEMENTS


We would like to thank all the patients who participated in this study as well as our colleagues from Department of Dermatology who were involved in the project. Your hard work and commitment is greatly appreciated.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

ORCID

Gustaw Roter  <http://orcid.org/0000-0003-4249-3969>

Aneta Szczerkowska-Dobosz  <https://orcid.org/0000-0003-4040-0116>

Roman J. Nowicki  <https://orcid.org/0000-0003-4768-1387>

REFERENCES

- Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's textbook of dermatology, 4th ed. Wiley; 2010.
- Oram Y, Akkaya AD. Treatment of nail psoriasis: common concepts and new trends. *Dermatol Res Pract*. 2013;2013:1–13.
- Choi JW, Kim BR, Seo E, Youn SW. Identification of nail features associated with psoriasis severity. *J Dermatol*. 2017;44:147–53.
- Prevezas C, Katoulis AC, Papadavid E, Panagakis P, Rigopoulos D. Short-term correlation of the psoriasis area severity index, the nail psoriasis area severity index, and the dermatology life quality index, before and after treatment, in patients with skin and nail psoriasis. *Ski Appendage Disord*. 2019;5:344–9.
- Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6):1475.
- Pasch MC. Nail psoriasis: a review of treatment options. *Drugs*. 2016;76:675–705.
- Tawfik AA. Novel treatment of nail psoriasis using the intense pulsed light: a one-year follow-up study. *Dermatologic Surg*. 2014;40:763–8.
- Hern S, Stanton AW, Mellor RH, Harland CC, Levick JR, Mortimer PS. In vivo quantification of the structural abnormalities in psoriatic microvessels before and after pulsed dye laser treatment. *Br J Dermatol*. 2005;152:505–11.
- Kartal SP, Canpolat F, Gonul M, Ergin C, Gencturk Z. Long-pulsed Nd:YAG laser treatment for nail psoriasis. *Dermatologic Surg*. 2018;44:227–33.
- Oram Y, Karıncaoğlu Y, Koyuncu E, Kaharaman F. Pulsed dye laser in the treatment of nail psoriasis. *Dermatologic Surg*. 2010;36:377–81.
- Arango-Duque LC, Roncero-Riesco M, Usero Bárcena T, Palacios Álvarez I, Fernández López E. Tratamiento de psoriasis ungueal con pulsed dye laser frente a Nd: YAG, en asociación con gel de betametasona: un estudio con control intrapaciente izquierda-derecha. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108:140–4.
- Treewittayapoom C, Singvahanont P, Chanprapaph K, Haneke E. The effect of different pulse durations in the treatment of nail psoriasis with 595-nm pulsed dye laser: a randomized, double-blind, intrapatient left-to-right study. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66:807–12.
- Meesters AA, Pitassi LH, Campos V, Wolkerstorfer A, Dierickx CC. Transcutaneous laser treatment of leg veins. *Lasers Med Sci*. 2014;29:481–92.
- Rich P, Scher RK. Nail psoriasis severity index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:206–12.
- Maranda EL, Nguyen AH, Lim VM, Hafeez F, Jimenez JJ. Laser and light therapies for the treatment of nail psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30:1278–84.
- Parrish CA, Sobera JO, Elewski BE. Modification of the nail psoriasis severity index. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:745–6.

How to cite this article: Roter G, Szczerkowska-Dobosz A, Nowicki RJ. Treatment of nail psoriasis with pulsed dye laser versus combined pulsed dye and Nd:YAG lasers—an intrapatient left-to-right study. *Lasers Surg Med*. 2022;1–5. <https://doi.org/10.1002/lsm.23537>

**NIEZALEŻNA KOMISJA BIOETYCZNA DO SPRAW BADAŃ NAUKOWYCH
PRZY GDAŃSKIM UNIWERSYTECIE MEDYCZNYM**

80-210 Gdańsk, ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a

Sekretariat: tel. 58/349-10-11, fax 58/349-11-70, Przewodniczący tel. 58/349-25-05

=====
NKBBN/515/2018

Gdańsk, 2018-10-08

Pan

Prof. dr hab. med. Roman Nowicki

Kierownik Katedry i Kliniki Dermatologii,

Wenerologii i Alergologii

Gdański Uniwersytet Medyczny

W odpowiedzi na zgłoszenie badań z dnia 03.09.2018r. na temat: „Zastosowanie technik laserowych w leczeniu łuszczyca paznokci oraz ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii” (praca na stopień doktora nauk medycznych lek. Gustawa Roter planowana do przeprowadzenia we współpracy z Centrum Dermatologicznym Roter & Roter Barbara Roter w Gdyni) - Niezależna Komisja Bioetyczna do Spraw Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym na posiedzeniu w dniu 4 października 2018 roku zapoznała się z powyższym projektem pracy badawczej i wyraża zgodę na jej prowadzenie w zakresie przedstawionym we wniosku, gdyż są to badania poznawczo-porównawcze, nie budzące zastrzeżeń natury etycznej.

Niniejsza zgoda jest ważna do 30 września 2022 roku, zgodnie z planowanym przez badacza terminem zakończenia ww. badań.

NIEZALEŻNA KOMISJA BIOETYCZNA
DO SPRAW BADAŃ NAUKOWYCH
PRZY GDAŃSKIM UNIWERSYTECIE MEDYCZNYM
80-210 Gdańsk, ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a
tel. 58 349 10 11, fax 58 349 11 70

PRZEWODNICZĄCY
Niezależnej Komisji Bioetycznej
do Spraw Badań Naukowych
przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym
prof. dr hab. n. med. Bolesław Rutkowski

Gdańsk, dnia 17.05.2022

dr hab. med. Aneta Szczerkowska-Dobosz
(tytuł zawodowy, imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Treatment of nail psoriasis with pulsed dye laser versus combined pulsed dye and Nd:YAG lasers—An inpatient left-to-right study” autorstwa: Roter G, Szczerkowska-Dobosz A, Nowicki RJ, wydanej w Lasers in Surgery and Medicine, oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: opracowanie koncepcji, metodologii i pisanie manuskryptu

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek Gustaw Roter jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek Gustaw Roter przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.



(podpis współautora)

Gdańsk, dnia 19.05.2022

prof. dr hab. med. Roter Janusz Nowicki
(tytuł zawodowy, imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Treatment of nail psoriasis with pulsed dye laser versus combined pulsed dye and Nd:YAG lasers—An inpatient left-to-right study” autorstwa: Roter G, Szczerkowska-Dobosz A, Nowicki RJ, wydanej w Lasers in Surgery and Medicine, oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: opracowanie koncepcji, metodologii i pisanie manuskryptu

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek Gustaw Roter jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek Gustaw Roter przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


(podpis współautora)

Gdańsk, dnia...20.05.2022

lek. GUSTAW ROTER
(tytuł zawodowy, imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Treatment of nail psoriasis with pulsed dye laser versus combined pulsed dye and Nd:YAG lasers—An inpatient left-to-right study” autorstwa: Roter G, Szczerkowska-Dobosz A, Nowicki RJ, wydanej w Lasers in Surgery and Medicine, oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: opracowanie koncepcji, metodologii i pisanie manuskryptu

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek Gustaw Roter jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek Gustaw Roter przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Gustaw Roter
(podpis współautora)

Gdańsk, dnia 20.05.2022

lek. GUSTAW ROTER
(tytuł zawodowy, imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Non-pharmacological treatments of nail psoriasis and the assessment of therapeutic progress” autorstwa: Roter G, Nowicki RJ, wydanej w czasopiśmie Przegląd Dermatologiczny, oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: opracowanie koncepcji, metodologii i pisanie manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek Gustaw Roter jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek Gustaw Roter przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Gustaw Roter
(podpis współautora)

Gdańsk, dnia 19.05.2022

prof. dr hab. med. Roman Janusz Nowicki
(tytuł zawodowy, imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Non-pharmacological treatments of nail psoriasis and the assessment of therapeutic progress” autorstwa: Roter G, Nowicki RJ, wydanej w czasopiśmie Przegląd Dermatologiczny, oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: opracowanie koncepcji, metodologii i pisanie manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek Gustaw Roter jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek Gustaw Roter przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


(podpis współautora)