

Marta Szymoniak-Lipska

**Przydatność nieinwazyjnych metod badawczych w ocenie struktury i czynności
narządu paznokciowego rąk**

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne

Promotor: dr hab. n. med. Adriana Polańska

Zakład Dermatologii i Wenerologii



Kolegium Nauk Medycznych
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, 2021

Składam serdeczne podziękowania Promotorowi, Pani Docent Adrianie Polańskiej, za umożliwienie mi rozwoju naukowego, opiekę merytoryczną, motywację, życzliwość, cierpliwość oraz za poświęcony czas.

Dziękuję Pani Profesor Aleksandrze Dańczak-Pazdrowskiej za wszystkie cenne rady i okazaną pomoc w powstawaniu pracy.

Dziękuję Panu Profesorowi Zygmuntowi Adamskiemu oraz Panu Profesorowi Ryszardowi Żabie za umożliwienie realizacji pracy doktorskiej.

Dziękuję mojemu Mężowi, Adamowi, za wsparcie i wyrozumiałość.

Pracę dedykuję Mężowi.

Spis treści

Spis najczęściej stosowanych skrótów	6
1 Wstęp	7
1.1 Budowa i funkcje narządu paznokciowego.....	7
1.1.1 Płytką paznokciowa	8
1.1.2 Macierz	8
1.1.3 Łożysko.....	9
1.1.4 Unaczynienie i unerwienie	10
1.2 Rozwój NP	10
1.3 Zmiany w NP występujące z wiekiem.....	11
1.4 Zmiany wyglądu płytki paznokciowej.....	11
1.5 Metody stosowane do oceny budowy i czynności NP	14
1.6 Charakterystyka inwazyjnych metod diagnostycznych	17
1.6.1 Biopsja	17
1.6.2 Śródoperacyjne badanie onychoskopowe	18
1.6.3 Promieniowanie jonizujące (rtg i CT).....	18
1.7 Charakterystyka nieinwazyjnych metod badawczych	19
1.7.1 Onychoskopia.....	19
1.7.2 Mikroskopia konfokalna (<i>confocal microscopy</i> , CM)	20
1.7.3 Optyczna tomografia koherencyjna (<i>optical coherence tomography</i> , OCT)	21
1.7.4 Ultrasonografia wysokich częstotliwości (<i>high frequency ultrasonography</i> , HF-USG).....	22
1.7.5 Rezonans magnetyczny (<i>magnetic resonance imaging</i> , MRI).....	23
1.7.6 Przeznaskórkowa utrata wody (<i>transepidermal water loss</i> , TEWL).....	23
1.7.7 Przepłytkowa utrata wody (<i>transonychial water loss</i> , TOWL)	25
1.7.8 pH-metria	25
1.7.9 Fotopletyzmografia (<i>photoplethysmography</i> , PPG)	26
1.7.10 Kapilaroskopia.....	28

2	Założenia i cele pracy	29
3	Material i metody	31
3.1	Grupa badana	31
3.2	Metody	32
3.2.1	HF-USG	32
3.2.2	TEWL i TOWL	33
3.2.3	Kapilaroskopia.....	34
3.2.4	PPG.....	35
3.3	Analiza statystyczna	37
4	Wyniki	38
4.1	Charakterystyka badanej grupy	38
4.2	Analiza wyników HF-USG	40
4.3	Analiza wyników TEWL	49
4.4	Analiza wyników TOWL.....	55
4.5	Analiza wyników kapilaroskopii.....	61
4.6	Analiza wyników PPG.....	66
4.7	Analiza zależności pomiędzy wynikami HF-USG a TOWL	70
4.8	Analiza zależności pomiędzy wynikami kapilaroskopii a PPG	71
4.9	Analiza zależności pomiędzy wynikami kapilaroskopii a HF-USG.....	72
4.10	Analiza zależności pomiędzy wynikami PPG a HF-USG	73
4.11	Analiza zależności pomiędzy wynikami PPG a TOWL	73
4.12	Analiza zależności pomiędzy wynikami PPG a TEWL.....	74
4.13	Analiza zależności pomiędzy wynikami kapilaroskopii a TOWL	74
4.14	Analiza zależności pomiędzy wynikami kapilaroskopii a TEWL.....	74
4.15	Analiza zależności pomiędzy wynikami TEWL a TOWL.....	74
5	Dyskusja	76
5.1	Omówienie wyników HF-USG	76
5.2	Omówienie wyników TEWL	79
5.3	Omówienie wyników TOWL.....	82

5.4	Omówienie wyników kapilaroskopii	84
5.5	Omówienie wyników PPG	88
5.6	Omówienie zależności pomiędzy wynikami TEWL a TOWL	90
5.7	Omówienie zależności pomiędzy wynikami HF-USG a TOWL	91
5.8	Omówienie zależności pomiędzy wynikami kapilaroskopii a PPG	92
5.9	Omówienie zależności pomiędzy wynikami pozostałych badań	93
6	Wnioski	95
7	Streszczenie	96
8	Summary	98
9	Piśmiennictwo	100
10	Załączniki	113
10.1	Załącznik nr 1 - Uchwała Komisji Bioetycznej nr 53/19	113
10.2	Załącznik nr 2 - Uchwała Komisji Bioetycznej nr 239/19	114

Spis najczęściej stosowanych skrótów

aCTD - autoimmunizacyjne choroby tkanki łącznej, *ang. autoimmune connective tissue diseases*

AZS - atopowe zapalenie skóry

CM - mikroskopia konfokalna, *ang. confocal microscopy*

CT - tomografia komputerowa, *ang. computer tomography*

d - palec ręki dominującej

HF-USG - ultrasonografia wysokich częstotliwości, *ang. high frequency ultrasonography*

NA - narząd paznokciowy, *ang. nail apparatus*

NAPSI - *ang. Nail Psoriasis Severity Index*

nd - palec ręki niedominującej

NP - narząd paznokciowy

OCT - optyczna koherentna tomografia, *ang. optical coherence tomography*

OSI - *ang. Onychomycosis Severity Index*

PCR - reakcja łańcuchowa polimerazy, *ang. polymerase chain reaction*

PPG - fotopletyzmografia, *ang. photoplethysmography*

pRp - pierwotny objaw Raynauda, *ang. primary Raynaud's phenomenon*

QoL - jakość życia, *ang. quality of life*

r.ż. - rok życia

Rp - objaw Raynauda, *ang. Raynaud's phenomenon*

rtg - rentgenodiagnostyka

SC - warstwa rogowa, *ang. stratum corneum*

SCC - rak paskonabłonkowy, rak kolczystokomórkowy, *ang. squamous cell carcinoma*

SSc - twardzina układowa, *ang. systemic sclerosis*

TEWL - przeznaskórkowa utrata wody, *ang. transepidermal water loss*

TOWL - przepłytkowa utrata wody, *ang. transonychial water loss*

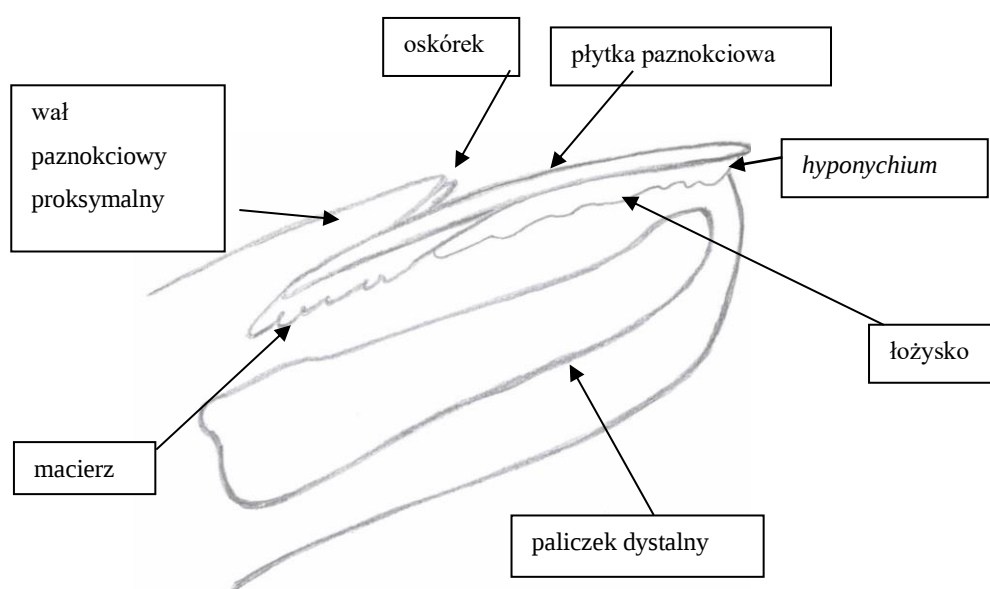
USG – ultrasonografia

1 Wstęp

1.1 Budowa i funkcje narządu paznokciowego

Narząd paznokciowy (NP) jest wytworem naskórka, zaliczanym do przydatków skóry, zlokalizowanym nad paliczkami dystalnymi rąk i stóp. Choć w królestwie zwierząt pełni szereg funkcji, w tym obronnych, u człowieka w procesie ewolucji utracił niektóre z nich. Nadal ma przede wszystkim za zadanie ochronę dystalnych części palców, wrażliwych na działanie środowiska zewnętrznego. Umożliwia odbiór bodźców dotykowych, stanowiąc oparcie dla końców palców w trakcie kontaktu z podłożem czy różnego rodzaju przedmiotami. Stanowi pomoc przy chwytaniu drobnych przedmiotów oraz ma duże znaczenie kosmetyczne (Rich P. 1999). Choroby paznokci negatywnie wpływają na jakość życia (Quality of Life, QoL) pacjentów (Belyayeva E. i wsp. 2013).

W skład NP wchodzi płytką paznokciowa, ochraniające ją wały paznokciowe boczne oraz proksymalny, łożysko paznokcia, macierz (*matrix*), a także obrábek naskórkowy podpaznokciowy (*hyponychium*), oskórek (*cuticula*) i obłączek (*lunula*). Schematyczną budowę NP przedstawiono na rycinie 1.



Ryc. 1. Schemat budowy NP.

1.1.1 Płytką paznokciowa

Płytką paznokciowa zbudowana jest z wielu warstw ściśle do siebie przylegających keratynocytów (de Berker D. i wsp. 2012). Uwidacznia się pod wałem proksymalnym, a następnie wzrasta w kierunku dystalnym, przylegając do łożyska. Najściślej przyleganie występuje w tzw. cieśni paznokcia, gdzie zlokalizowane jest połączenie onychodermalne. Połączenie to prześwieca przez płytkę paznokciową jako poprzeczne zaczerwienione pasmo biegnące wzdłuż brzegu wolnego paznokcia. Proksymalnie, tuż przy wale paznokciowym bliższym, widoczny jest obłaczek, który odpowiada dystalnej części macierzy (Piracini B. 2014).

Struktura anatomiczna płytki paznokciowej obejmuje:

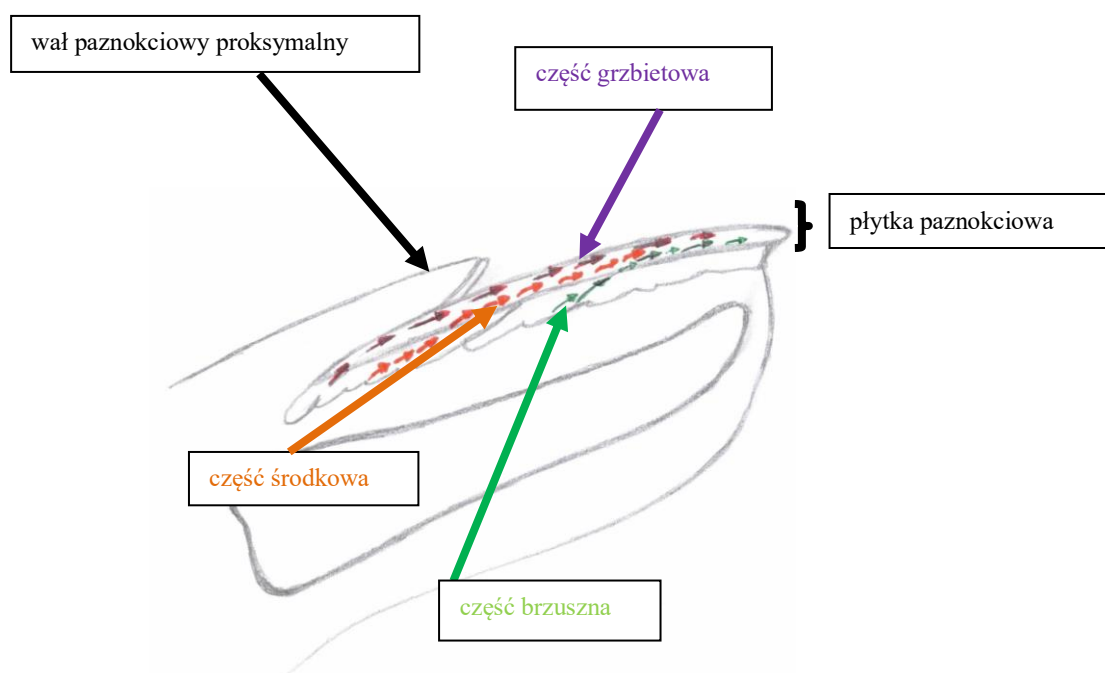
- warstwę grzbietową, produkowaną przez proksymalną część macierzy. Filamenty keratynowe ułożone są tu równolegle i prostopadle do osi wzrostu, co warunkuje twardość płytki.
- warstwę środkową, w której znajdują się szerokie i nieregularne keratynocyty, a filamenty keratynowe ułożone są prostopadle do osi wzrostu. Zapewnia to sprężystość płytce paznokciowej.
- warstwę brzuszna, przylegającą do łożyska paznokcia (Forslind B. 1970).

Płytką paznokciowa zbudowana jest w 80 - 90% z keratyny, 0,1 - 1% lipidów, w tym cholesterolu, i w 7 - 12% z wody. Zawiera również składniki mineralne, takie jak wapń, miedź, magnez, cynk, fosfor, selen, siarka i wiele innych. Ich proporcje z wiekiem ulegają zmianie, co prowadzi do wzrostu twardości i utraty elastyczności pytki paznokciowej (Dawber R. i wsp. 2001).

1.1.2 Macierz

Macierz (*matrix*) stanowi miejsce początku wzrostu płytki paznokciowej. Zlokalizowana jest poniżej wału paznokciowego proksymalnego, który zapewnia jej ochronę. W macierzy zachodzą nieustanne podziały komórkowe. Wzrost płytek paznokciowych i podziały macierzy, w przeciwieństwie do włosów, nie cechują się cyklicznością. Podjęta przez komórki macierzyste praca ulega zakończeniu dopiero w kilka dni po śmierci człowieka. Keratynocyty macierzy proliferują i różnicują się w osi skośnej, a keratynizacja przebiega bez tworzenia warstwy ziarnistej. W budowie *matrix* wyróżniamy macierz proksymalną, dającą początek blaszce grzbietowej płytki paznokciowej, oraz macierz dystalną, która wytwarza keratynocyty dla budowy blaszki brzusznej płytki paznokciowej (Baran R. i wsp. 1996, Piracini B. 2014). Macierz

połączona jest z paliczkiem dystalnym ścięgnem sięgającym stawu międzypaliczkowego dalszego. Na rycinie 2. przedstawiono schemat wzrostu płytki paznokciowej.



Ryc. 2. Schemat wzrostu płytki paznokciowej.

Na fizjologię tej niezwykle aktywnej metabolicznie struktury mają wpływ różnorodne czynniki zarówno wewnętrzne (genetyczne, hormonalne, naczynionerwowe), jak i zewnętrzne (urazy chemiczne, termiczne, świetlne, mechaniczne oraz infekcje) (Dawber R. i wsp. 2001, de Berker D. i wsp. 2007). Zaburzenia w pracy macierzy znajdują swoje odzwierciedlenie w wyglądzie płytek paznokciowych.

1.1.3 Łożysko

Łożysko warunkuje przyleganie płytki paznokciowej. Jest to różowa, miękka i cienka struktura, pozbawiona gruczołów. Składa się z 2 - 3 rzędów komórek nabłonka i nie posiada warstwy ziarnistej. Łożysko powstaje z macierzy brzusznej i jest postrzegane jako strefa przejściowa pomiędzy żywymi komórkami a płytką paznokciową. Żywe komórki łożyska inkorporowane zostają do brzusznej warstwy płytki paznokciowej, umożliwiając jej wzrost w kierunku dystalnym.

Kolagen pod warstwą nabłonkową łożyska zlokalizowany jest w kierunku wertykalnym i zapewnia przytwierdzenie do okostnej paliczka dystalnego (Dawber R. i wsp. 2001, Piracini B. i wsp. 2014).

1.1.4 Unaczynienie i unerwienie

NP jest zaopatrywany w krew przez odgałęzienia tętnic palcowych biegnących po obu stronach każdego palca. Naczynia te zespala się i poprzez anastomozy tworzą łuki tętnicze, proksymalny i dystalny. Zapewnia to dywersyfikację zaopatrzenia w tlen i substancje odżywcze. NP posiada system pętli kapilarnych rozmieszczonych zarówno w obrębie wałów paznokciowych, jak i w obrębie łożyska.

Ciała kłębkowate (glomus bodies) są unerwionymi cholinergicznymi, otorebkowanymi anastamozami tętniczo-żylnymi, zlokalizowanymi poniżej płytki paznokciowej. Uczestniczą w utrzymaniu krążenia akralnego w przypadku ochłodzenia palców - gdy dochodzi do skurczu tętniczek, ciała kłębkowate rozszerzają się, utrzymując przepływ krwi (Baran R. i wsp. 1996).

Naczynia włosowate, o kształcie spinek do włosów, znajdują się w wale proksymalnym, biegną równolegle do powierzchni skóry. Fizjologicznie na każde 5 mm przypada od 10 do 30 kapilar. Liczba i kształt kapilar są oceniane w diagnostyce autoimmunizacyjnych chorób tkanki łącznej (autoimmune connective tissue diseases, aCTD) za pomocą kapilaroskopii. Kapilary łożyska paznokciowego układają się wzdłuż grzebieni łożyska, równolegle do powierzchni płytki. W przypadku ich uszkodzenia, na płytce paznokciowej widoczne są linijne wybroczyny (splinter hemorrhages) (Cutolo M. i wsp. 2008).

Tkanki miękkie NP są unerwiane przez grzbietowe, parzyste gałęzie nerwów palcowych. Nerw zaopatrujący NP składa się z trzech głównych pęczków, które odpowiedzialne są odpowiednio za unerwienie opuszki palca, łożyska oraz macierzy (de Berker D. i wsp. 2007).

1.2 Rozwój NP

Palce, jako oddzielne części ciała, widoczne są od 8. tygodnia ciąży (Lewis B. 1954). Pomiędzy 9. a 17. tygodniem życia płodowego formuje się, zbudowany z ektodermii i mezodermii, NP (Holbrook K. 1979). Od 14. tygodnia ciąży pod wałem proksymalnym pojawiają się płytki paznokciowe, które w 17. tygodniu ciąży pokrywają całe łożyska paznokciowe (Baswan S. i wsp. 2017).

W badaniu przeprowadzonym na 58 dorosłych ochotnikach wykazano obecność markerów komórek macierzystych w obrębie NP. Wysłunięto hipotezę, że komórki

macierzyste obecne są w tej lokalizacji przez całe życie, ale z upływem lat cechują się niższą aktywnością (Shi J. i wsp. 2018).

1.3 Zmiany w NP występujące z wiekiem

U osób dorosłych paznokcie rąk rosną zwykle 0,5 - 1,2 mm na tydzień, natomiast paznokcie stóp 0,2 - 0,5 mm na tydzień. Płytki paznokciowe rąk odrastają całkowicie w ciągu 4 - 6 miesięcy, natomiast stóp w ciągu 12 - 18 miesięcy (Hamm H. 2009).

Od 25 roku życia (r.ż.) następuje spowolnienie wzrostu płytki paznokciowej o 0,5% na każdy rok (Cohen P. i wsp. 1992). Z upływem lat paznokcie stają się grubsze, twardsze i bardziej kruche. W miarę starzenia się wzrasta częstość występowania takich zaburzeń, jak: szponowatość paznokci (*onychogryphosis*), przerost paznokci (*onychoauxis*), rozszczepienie płytki paznokciowej (*onychoschisis*), podłużne wyżłobienia na powierzchni paznokci (*onychorrhaxis*). Częściej występują zakażenia, zwłaszcza grzybicze, a także krwotoki podpaznokciowe, wybroczyny linijne i nowotwory NP (Szymoniak-Lipska M. i wsp. 2019).

Zależne od wieku zmniejszenie zawartości siarczanu cholesterolu może być związane z większą kruchością i łamliwością paznokci. Opisano również postępujące z wiekiem zmniejszenie stężenia wapnia i zwiększenie stężenia magnezu (Baran R. 2011).

1.4 Zmiany wyglądu płytki paznokciowej.

NP jest bardzo aktywną metabolicznie strukturą. Różnorodne czynniki, zarówno wewnętrzne jak i zewnętrzne, mają wpływ na wygląd paznokci rąk i stóp. W tabeli 1. zebrano wybrane zaburzenia wyglądu płytki paznokciowej oraz ich przyczyny.

Tab. 1. Wybrane zaburzenia wyglądu płytki paznokciowej i ich przyczyny (na podstawie Maleszka R i wsp. 2010, Adamski Z. i wsp. 2016).

zmiany w obrębie powierzchni płytki paznokciowej	patogeneza / przyczyny
linie Beau	przejściowe obniżenie aktywności mitotycznej keratynocytów macierzy proksymalnej
złuszczenie płytek paznokciowych (<i>onychomadesis</i>)	zwykle przejściowe zatrzymanie aktywności mitotycznej całej macierzy
objaw naparstka	ogniskowe zaburzenie keratynizacji keratynocytów macierzy proksymalnej
podłużne pobruzdowanie (<i>onychorrhexis</i>)	uszkodzenie/ starzenie się macierzy
szorstkość paznokci (<i>trachyonychia</i>)	łagodne, rozległe uszkodzenie macierzy proksymalnej
zaburzenia kształtu i rozmiaru płytki paznokciowej	patogeneza / przyczyny
mała płytka paznokciowa (<i>micronychia</i>) brak płytki paznokciowej (<i>anonychia</i>)	- wrodzone - zaburzenia w rozwoju embrionalnym - nabyte - pourazowe lub pozapalne uszkodzenie macierzy
paznokcie łyżeczkowane (<i>koilonychia</i>)	- u dzieci - zmiana fizjologiczna - u dorosłych - niedobory żelaza, niedoczynność tarczycy, ekspozycja na środki drażniące
paznokcie rurkowate	patogeneza nie do końca poznana, za najczęstsze przyczyny podaje się: - nieprawidłowo dobrane obuwie - nieprawidłowa pielęgnacja NP - leki (beta-blokery)
paznokcie zegarkowate	niedotlenienie tkanek (choroby układu krążenia, choroby płuc) prowadzące do przerostu tkanek miękkich
pogrubienie płytki paznokciowej z utratą jej przezierności (<i>pachyonychia</i>)	- <i>pachyonychia</i> nabyta - najczęściej paznokieć palucha, zmiany grzybicze, zaburzenia krążenia obwodowego - <i>pachyonychia</i> wrodzona - zajęte wszystkie paznokcie, mutacja genów keratyny
szponowatość paznokci (<i>onychogryphosis</i>)	paznokieć w kształcie szponu, przyrastający na grubość bardziej niż na długość, zaburzenie ukrwienia, niedopasowane obuwie

zaburzenia koloru płytki paznokciowej	patogeneza / przyczyny
białe zabarwienie płytki paznokciowej (<i>leukonychia</i>)	- <i>leukonychia</i> prawdziwa - zaburzenia keratynizacji w części dystalnej macierzy - <i>leukonychia</i> pozorna - znika przy ucisku, wynika z obrzęku łożyska (hipoalbuminemia, niewydolność nerek, choroby wątroby) - <i>pseudoleukonychia</i> - degranulacja powierzchniowej keratyny (uszkodzenia mechaniczne płytki paznokciowej, biała powierzchowna grzybica paznokci)
linijne wybroczyny podpaznokciowe	wylewy z naczyń włosowatych łożyska (łuszczyca, aCTD, infekcyjne zapalenie wsierdza, urazy)
<i>melanonychia</i> podłużna	obecność melaniny w płytce paznokciowej
żółte zabarwienie paznokci	onychomikozы, niewydolność naczyń chłonnych, choroby płuc
zielone zabarwienie	zakażenie <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
rozlane brązowe zabarwienie paznokci	- barwnik pochodzenia zewnętrznego (np. azotan srebra) - choroba Addisona - rozlana melanoza u chorych z przerzutami czerniaka złośliwego
brązowo-czarne zabarwienie paznokci	zakażenie grzybem pleśniowym <i>Aspergillus niger</i>
niebieskawe zabarwienie paznokci	- srebrzyca (<i>argyria</i>) - sinica w ciężkich zaburzeniach krążeniowo-oddechowych; - methemoglobinemia (np. polekowa)
ciemne paznokcie	- choroba Wilsona (miedź) - ochronoza (kwas homogentyzynowy) - hemochromatoza (melanina, w mniejszym stopniu żelazo) - po lekach przeciwwzmniczych, preparatach złota, preparatach rtęci, po fenoloftaleinie - przebarwienia w przebiegu grzybicy paznokci
zaburzenia przylegania płytki	patogeneza / przyczyny
onycholiza	odwarstwienie się dystalnego odcina płytki paznokciowej od łożyska (np. narażenie na detergenty, fotoonycholiza, onychomikozы)
hiperkeratoza	masy rogowe pod płytka paznokciową (np. łuszczyca, onychomikozы, wyprysk)

1.5 Metody stosowane do oceny budowy i czynności NP

- **Badanie podmiotowe i przedmiotowe**

Wywiad (z uwzględnieniem wieku, chorób towarzyszących, zawodu, hobby, przebytych urazów, zabiegów kosmetycznych, pobieranych leków), dokładna ocena wizualna (z uwzględnieniem zmian opisanych w tabeli 1.) i palpacyjna NP.

Oceniając budowę NP zwraca się szczególną uwagę na kształt i zabarwienie płytki paznokciowej, a także wygląd *hyponychium*, oskórka i wałów paznokciowych. Pogrubienie płytek paznokciowych z towarzyszącą hiperkeratozą podpłytkową powinno skłaniać do wykonania dalszych badań, w tym mikrobiologicznych i alergologicznych. Zmiana zabarwienia wszystkich płytek paznokciowych na żółto (zespół żółtych paznokci) wymaga poszerzenia diagnostyki pulmonologicznej. Zielone zabarwienie wskazuje na zakażenie pałeczką ropy błękitnej. Mnogie zagłębienia w obrębie płytek paznokciowych kciuków, układające się na kształt tarki do prania, tzw. „washboard sign”, świadczą o powtarzalnych uszkodzeniach macierzy wskutek kompulsywnego manipulowania przy oskórku.

W trakcie badania możliwe jest zastosowanie specjalnie opracowanych dla wybranych jednostek chorobowych skal. Umożliwia to obiektywizację uzyskanych wyników. Jedną z najpowszechniej stosowanych skal jest NAPI (Nail Psoriasis Severity Index), oceniająca stopień zajęcia paznokci w łuszczycy. NAPI wprowadzono do użytku w 2003 r. i jest powszechnie stosowana do oceny skuteczności terapii (Rich P. i wsp. 2003). Korzystając z NAPI dokonuje się podziału każdego paznokcia na 4 części i w każdej z nich ocenia się zmiany morfologiczne zależne od zajęcia łożyska lub macierzy (Wolska H. 2010).

W tabeli 2. przedstawiono zastosowanie skali punktowej do oceny NP na przykładzie NAPI.

Tab. 2. Skala NAPI.

cechy zajęcia łożyska:	onycholiza plamy olejowe linijne wybroczyny rogowacenie podpaznokciowe
Po 1 punkcie przyznaje się za obecność którejkolwiek ww. zmiany w danym kwadrancie.* Wynik dla jednego paznokcia to 0 – 4 punkty.	
cechy zajęcia macierzy:	naparstkowanie <i>leukonychia</i> czerwone plamki w obrębie obłączka kruchość płytki
Po 1 punkcie przyznaje się za obecność którejkolwiek ww. zmiany w danym kwadrancie.* Wynik dla jednego paznokcia to 0 – 4 punkty.	
Maksymalny wynik łączny dla jednego paznokcia wynosi 8 punktów. Łączny wynik dla wszystkich paznokci rąk mieści się w przedziale 0 – 80 punktów. Łączny wynik dla wszystkich paznokci rąk i stop mieści się w przedziale 0 – 160 punktów. Gdy ocenie podlega tylko jeden paznokieć, można uwzględnić występowanie wszystkich parametrów w każdym fragmencie. Wówczas maksymalna ocena NAPI dla jednego paznokcia wyniesie 32 punkty. *Celem oceny zajęcia łożyska i macierzy paznokcia stosuje się podział NP na 4 kwadranty, wyznaczone przez prostopadłe do siebie przebiegające osie podłużną i poprzeczną.	

Inne skale punktowe stosowane w ocenie NP w łuszczycy to m.in. Psoriasis Nail Severity Score (Jones S. i wsp. 1994), system stworzony przez R. Barana (Baran R. 2004), Nail Area Severity (Parrish C. i wsp. 2005), N-nail (Klaassen K. i wsp. 2014).

W 2011 r. podjęto próbę klasyfikacji ciężkości grzybicy paznokci i stworzono wskaźnik OSI (Onychomycosis Severity Index). Z wykorzystaniem tego narzędzia diagnostycznego oceniany jest obszar zajęty procesem chorobowym, odległość zmian od macierzy, obecność podłużnych prążków lub plam, a także występowanie hiperkeratozy podpaznokciowej. Według twórców skala ta może służyć do oceny

ciężkości zakażeń dermatofitami, grzybami drożdżopodobnymi oraz pleśniowymi (Carney C. i wsp. 2011).

Dotychczas nie stworzono powszechnie stosowanych skal do oceny stopnia zajęcia NP w łysieniu plackowatym czy w łyszeniu płaskim, mimo iż w jednostkach tych powszechnie obserwujemy zmiany w wyglądzie płytek paznokciowych.

- **Badania inwazyjne:**

- biopsja
- onychoskopia śródoperacyjna
- obrazowanie za pomocą promieniowania jonizującego: rentgenodiagnostyka (rtg) i tomografia komputerowa (*computer tomography*, CT)

- **Badania nieinwazyjne**

- ocena budowy:
 - onychoskopia
 - mikroskopia konfokalna (*confocal microscopy*, CM)
 - optyczna koherentna tomografia (*optical coherence tomography*, OCT)
 - ultrasonografia wysokich częstotliwości (*high-frequency ultrasonography*, HF-USG)
 - rezonans magnetyczny (*magnetic resonance imaging*, MRI)
- ocena czynności
 - przeznaskórkowa utrata wody (*transepidermal water loss*, TEWL)
 - przepłytkowa utrata wody (*transonychial water loss*, TOWL)
 - pH-metria
 - fotopletyzmografia (*photoplethysmography*, PPG)
 - kapilaroskopia

1.6 Charakterystyka inwazyjnych metod diagnostycznych

1.6.1 Biopsja

Biopsja NP wykonywana jest w sytuacjach, gdy diagnoza nie może zostać postawiona przy użyciu mniej inwazyjnych badań (Rich P. 2001, Grover C. i wsp. 2018), w tym szczególnie w rozpoznaniu zmian podejrzanych o złośliwy charakter. Wykonanie biopsji zaleca się w diagnostyce guzów NP, erytronychii, melanonychii podłużnej z cechami złośliwości (Romaszkiewicz A. i wsp. 2018 [I]).

Szczególnie sugestywny dla wysunięcia podejrzenia czerniaka pod paznokciowego jest objaw Hutchinsona (przebarwienie obrąbka) lub mikroHutchinsona (przebarwienie obrąbka niewidoczne gołym okiem, lecz stwierdzane dermatoskopowo), a także obecność prążków barwnikowych nierównej szerokości, o grubości powyżej 3 mm, ułożonych nierównolegle, zbiegających się w kierunku dystalnym (Kamińska-Winciorek G. i wsp. 2013). Podejrzenie izolowanej łuszczycy paznokci lub izolowanego liszaja płaskiego paznokci również mogą być wskazaniem do pobrania wycinka z NP (Grover C. i wsp. 2012). Niekiedy biopsja wycinająca ma charakter leczniczy, zwłaszcza w przypadku kłębczaka (Grover C. i wsp. 2013).

Bardzo ważne jest wybranie właściwego miejsca pobrania wycinka. Dla zmian wynikających z zaburzeń macierzy, jak melanonichia podłużna czy erytronychia, odpowiednim miejscem będzie macierz położona proksymalnie, ukryta pod wałem paznokciowym. Kiedy poszukuje się przyczyn hiperkeratozy pod płytkowej czy onycholizy, wówczas wycinek pobierany jest z łożyska. Guzy wałów paznokciowych wymagają ostrożnego pobrania wycinka do badania histologicznego, by uniknąć uszkodzenia macierzy (Grover C. i wsp. 2018).

Jak każda metoda zabiegowa z przerwaniem ciągłości powłok, biopsja NP, niesie ze sobą ryzyko powikłań, w tym bliznowacenia i związanego z nim braku odrostu prawidłowej płytki. Innymi powikłaniami są reakcje alergiczne na środek znieczulający lub dezynfekujący, krwawienie, przedłużone gojenie. Dla postawienia prawidłowej diagnozy decydujące znaczenie ma współpraca z doświadczonym patologiem (Grover C. i wsp. 2012).

1.6.2 Śródoperacyjne badanie onychoskopowe

To inwazyjne badanie wykonywane jest w trakcie operacji na NP, np. w trakcie pobierania biopsji do badania histologicznego. W światowej literaturze dostępne są nieliczne informacje o tego typu procedurach. Opisano serię sześciu przypadków z oceną korelacji obrazu onychoskopowego śródoperacyjnego i wyników badania histopatologicznego u pacjentów z czerwonym obłączkiem. We wszystkich przypadkach badania mikroskopowe potwierdziły rozpoznanie liszaja płaskiego (Kaur I. i wsp. 2020).

1.6.3 Promieniowanie jonizujące (rtg i CT)

Guzy NP, mimo powierzchownej lokalizacji, często stanowią problem diagnostyczny, a promieniowanie jonizujące jest pierwszą i najczęściej wybraną metodą obrazowania w ich przypadku (Mundada P. i wsp. 2019).

Rtg jest przydatne w diagnostyce egzostoz pod paznokciowych, umożliwia również wykrywanie zwapnień tkanek miękkich. W serii 44 przypadków kłębczaków pod paznokciowych w 25% radiogramy wykazały nadżerki w obrębie kości (Drapé J. i wsp. 1996). W innej analizie serii przypadków kłębczaka na radiogramach porównawczych bocznych rąk w 25% przypadków stwierdzono zwiększoną odległość między grzbietową stroną paliczka a paznokciem (Gandon F. i wsp. 1992). Zdjęcia rentgenowskie cechują się zbyt małą czułością w przypadku złośliwych nowotworów nabłonkowych i mogą one nie ukazywać radiograficznych dowodów na zajęcie kości, nawet jeśli okostna była już nacieczona przez nowotwór (Peterson S. i wsp. 2004). Istnieją również doniesienia o przypadkach, w których pod paznokciowy rak płaskonabłonkowy (squamous cell carcinoma, SCC) był mikroskopowo ograniczony do tkanek miękkich, a u części pacjentów obserwowano objawy radiograficzne, które fałszywie sugerowały inwazję (Peterson S. i wsp. 2004).

Za pomocą CT można z łatwością wykryć ogniska kostniaków osteoidalnych, zwapnienia tkanek miękkich i nadżerki kości. Jednakże brak wysokiej rozdzielczości uzyskiwanych obrazów tkanek miękkich ogranicza przydatność CT do oceny guzów NP. Ponadto ilość dostarczanego w trakcie CT promieniowania oraz kosztochłonność ograniczają jej powszechne wykorzystanie w diagnostyce schorzeń NP (Mundada P. i wsp. 2019).

1.7 Charakterystyka nieinwazyjnych metod badawczych

Diagnostyka za pomocą nieinwazyjnych metod badawczych jest bezbolesna i pozbawiona ryzyka zakażenia czy potencjału onkogennego, wynikającego z zastosowania promieniowania jonizującego. Nieinwazyjne metody diagnostyczne spotykają się z zainteresowaniem ze strony badaczy z uwagi na ich powtarzalność, dostępność i, w większości, względnie niskie koszty przeprowadzenia badań w porównaniu z diagnostyką inwazyjną.

Spośród wielu nieinwazyjnych metod diagnostycznych stosowanych w dermatologii uznane znaczenie ma przede wszystkim dermatoskopia (onychoskopia) (Piracini B. i wsp. 2018). W badaniu budowy i czynności NP wykorzystywane mogą być ponadto pomiar TEWL, pomiar TOWL, kapilaroskopia, PPG czy HF-USG.

1.7.1 Onychoskopia

Onychoskopia to badanie NP przy użyciu dermatoskopu. Jej znaczenie w ocenie zaburzeń NP zdecydowanie zwiększyło się w ostatnich latach (Piracini B. i wsp. 2018). Onychoskopia może być prowadzona na sucho lub z użyciem substancji immersyjnej, w świetle spolaryzowanym i niespolaryzowanym (Grover C. i wsp. 2017).

Onychoskopia wykorzystywana jest przede wszystkim w diagnostyce czerniaka (Tosti A. i wsp. 2002). Jej przydatność w diagnostyce zmian barwnikowych NP została dobrze udokumentowana. Wykazano, że badanie dermoskopowe umożliwia odróżnienie zmian melanocytarnych od chromonychii, co pozwala zmniejszyć liczbę wykonywanych biopsji (Sobjanek M. 2010). Onychoskopia pomaga w klinicznym różnicowaniu zmian łagodnych i złośliwych, lecz nigdy nie powinna być interpretowana w oderwaniu od wywiadu i badania przedmiotowego (Romaszkiewicz A. i wsp. 2018 [I]).

Badanie to aktualnie zyskuje coraz szersze zastosowanie diagnostyczne, w tym w rozpoznawaniu grzybicy paznokci (Piracini B. i wsp. 2013). Pionierami diagnostyki mikologicznej przy wykorzystaniu oglądania NP w powiększeniu byli polscy uczeni. W 1948 r. Alkiewicz J. używając lupy, na długo przed powszechnym wprowadzeniem dermatoskopii, opisywał siatkę poprzeczną (Alkiewicz J. 1948), a kilkanaście lat później Sowiński W. przedstawił opis siatki gałęziastej (spriggy network) (Sowiński W. 1963). Oba wymienione objawy są patognomoniczne dla dermatofitoz paznokci (Maleszka R. i wsp. 1998). Ponadto opisywano zastosowanie dermatoskopii NP w diagnostyce

i monitorowaniu infekcji mieszanych wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* i *Candida albicans* (Romaszkiewicz A. i wsp. 2018 [II]). Istnieją doniesienia o możliwości wykonywania dermatoskopii wałów paznokciowych w przesiewowych badaniach kapilar przy braku dostępności kapilaroskopu (Ohtsuka T. 2012). Dzięki nieinwazyjności badania i powszechności używania dermatoskopów, uzyskane obrazy stanowią łatwo dostępne, a zarazem cenne źródło informacji i wskazówek diagnostycznych w codziennej praktyce klinicznej (Haenssle H. i wsp. 2014).

1.7.2 Mikroskopia konfokalna (*confocal microscopy*, CM)

CM jest to nieinwazyjna metoda diagnostyczna umożliwiająca uzyskiwanie przyżyciowych obrazów skóry (Grajdeanu I. i wsp. 2019) oraz NP (Rothmund G. i wsp. 2012). Źródłem światła w tego typu mikroskopii są lasery, które emitują fale o różnej długości (González S. i wsp. 2003). Wiązka skupia się na ściśle określonym punkcie i na dokładnie określonej głębokości. Pozwala to na eliminację obrazów spoza płaszczyzny ogniskowania, co poprawia kontrast i jakość (Białek-Galas K. i wsp. 2013).

W 1995 r. Rajadhyaksha M. i wsp. skonstruowali prototypowy model laserowego mikroskopu konfokalnego, który umożliwił obrazowanie budowy skóry *in vivo* (Rajadhyaksha M. i wsp. 1995). Od tego czasu nastąpił intensywny rozwój CM i zwiększyło się jej zastosowanie w medycynie. W nowoczesnych CM uzyskiwane przekroje wykonywane są w płaszczyźnie horyzontalnej, a głębokość penetracji wynosi 200 – 300 μm . Obrazy naskórka i powierzchniowych warstw skóry właściwej cechują się rozdzielczością boczną rzędu 0,5 – 1 μm i skośną 3 – 5 μm (Lacarrubba F. i wsp. 2015).

Kaufman S. i wsp. wykorzystali CM do badania kapilar wałów paznokciowych i do oceny płytek paznokciowych (Kaufman S. i wsp. 1995). Głębokość penetracji światła, wynikająca z przezierności płytki paznokciowej w CM to 400 – 500 μm (Sattler E. i wsp. 2012). CM pozwala na wizualizację poszczególnych korneocytów i ich granic (Cinotti E. i wsp. 2013).

Choć w centrum zainteresowań CM stosowanej w dermatologii znajdują się przede wszystkim zmiany barwnikowe i raki skóry (Calzavara-Pinton P. i wsp. 2008), to istnieją również doniesienia o zastosowaniu tej metody w diagnostyce mikologicznej. Hongcharu W. i wsp. oceniali szybkość uzyskiwania wyników badania mikologicznego przy użyciu CM *in vivo*. Wykazano, na przykładzie badania paznokcia palucha u 32 - letniego mężczyzny, że istnieje możliwość postawienia diagnozy w krótszym

czasie przy pomocy CM niż w przy użyciu tradycyjnych metod (Hongcharu W. i wsp. 2000).

Wysoka cena CM wpływa na utrudnioną dostępność do sprzętu. Uzyskanie dobrej jakości obrazów i ich interpretacja wymagają dużego doświadczenia. Dodatkowym problemem przy ocenie NP jest wypukłość płytek paznokciowych, co utrudnia procedurę. Ostatecznie, wszystkie te ograniczenia spowodowały, że aktualnie poszukuje się innych, bardziej dostępnych i łatwiejszych w użytkowaniu narzędzi diagnostycznych (Rothmund G i wsp. 2012).

1.7.3 Optyczna tomografia koherencyjna (*optical coherence tomography*, OCT)

W 1991 r. Huang D. i wsp. po raz pierwszy opisali OCT jako nieinwazyjną metodę obrazowania oka (Huang D. i wsp. 1991). Zasada działania OCT opiera się na ocenie stopnia odbicia i rozpraszania światła przez tkanki, przy wykorzystaniu interferometrii o niskiej koherencji (Al-Mujaini A. i wsp. 2013).

OCT jest metodą pozwalającą szybko uzyskiwać obrazy o wysokiej rozdzielczości w czasie rzeczywistym (Welzel J. 2001, Welzel J. i wsp. 2004). Nie jest to jednak rozdzielczość na poziomie korneocytu, jak w przypadku CM. W trakcie obrazowania wykonuje się przekroje badanych struktur *in vivo* z dokładnością mierzoną w mikronach (Fujimoto J. i wsp. 2000). Dzięki OCT możliwe jest uwidocznienie składowych NP takich, jak płytka paznokciowa, łożysko oraz macierz. Zdrowa płytka paznokciowa jest widoczna jako wiele homogennych przylegających do siebie prążków (Mogensen M. i wsp. 2007).

Dotychczas badano potencjał OCT do obrazowania zmian paznokciowych w łuszczycy (Aydin S. i wsp. 2013). Poszukuje się zastosowań dla OCT również w diagnostyce mikologicznej. Metodę tę wykorzystali Rothmund G. i wsp. (2012) do oceny obecności struktur morfologicznych grzybów w diagnostyce grzybic paznokci. Uzyskane wyniki wskazują na bardzo wysoką czułość OCT, porównywalną do reakcji łańcuchowej polimerazy (polymerase chain reaction, PCR) (92,3% vs 94,9%). Otrzymano jednakże wysoki odsetek wyników fałszywie dodatnich, wynikający prawdopodobnie z braku możliwości jednoznacznego zróznicowania strzępek grzybów oraz spor od artefaktów (Rothmund G. i wsp. 2012).

Wysokie koszty nabycia sprzętu oraz konieczność posiadania dużego doświadczenia w ocenie uzyskanych obrazów ograniczają powszechne zastosowanie tej metody diagnostycznej w ocenie NP (Rothmund G. i wsp. 2012).

1.7.4 Ultrasonografia wysokich częstotliwości (*high frequency ultrasonography*, HF-USG)

Badanie ultrasonograficzne (USG) to powszechnie stosowana metoda diagnostyczna polegająca na obrazowaniu tkanek w czasie rzeczywistym, z wykorzystaniem rozchodzących się w nich fal ultradźwiękowych. W praktyce o HF-USG mówi się, gdy urządzenie generuje falę o częstotliwości 20 MHz lub wyższej (Polańska A. i wsp. 2017).

Zaletami badania są jego powtarzalność, nieinwazyjność, niskie koszty badania. Podstawą uzyskania informacji o tkankach w obrazowaniu za pomocą USG są fale ultradźwiękowe generowane przez transduktor (najczęściej kryształ piezoelektryczny) pod wpływem zmiennego pola elektrycznego. Fale rozchodzą się w tkankach i płynach, a następnie zostają odbite i w postaci ech powracają do przetwornika, który przekształca je w energię elektryczną. Dane te są następnie opracowywane przez komputer, a na ekranie wyświetlany jest obraz badanych struktur (Barcaui E. i wsp. 2016). Obraz ultrasonograficzny jest odzwierciedleniem zróżnicowanej impedancji akustycznej ośrodków. Parametrem wpływającym na jakość uzyskiwanych obrazów jest rozdzielczość. Jest to zdolność do rozróżniania jako dwóch odrębnych struktur położonych blisko siebie i cechujących się podobnymi właściwościami akustycznymi. Parametr ten jest tym lepszy, im większa jest częstotliwość fali. Niestety, wraz ze wzrostem częstotliwości zmniejsza się długość fali i jej zdolność do penetracji badanych struktur (Dańczak-Pazdrowska A. i wsp. 2015 [I]). Gdy analizie poddawany jest tylko czas pomiędzy emisją fali a powrotem ech, mówi się o prezentacji typu A (A - mode; *amplitude*). Służy ona pomiarowi grubości struktur. W prezentacji typu B (B - mode; *brightness*) uzyskuje się obraz dwuwymiarowy badanego obszaru. Intensywność ech określa się mianem echogeniczności. Echogeniczność poszczególnych struktur jest determinowana przez prędkość, z jaką rozchodzą się w nich fale, oraz przez ilość i intensywność fal powracających. Przerwa pomiędzy sygnałem wysłanym a odebrany pozwala obliczyć odległość pomiędzy poszczególnymi elementami. Obszary bezechowe ukazane są jako czarne. Miejsca, z których echa powracają z dużą intensywnością nazywane są hiperechogenicznymi. Graficznie są one widoczne jako struktury znacznie jaśniejsze od otoczenia. Obszary ciemniejsze od otoczenia nazywane są hipoechogenicznymi (Barcaui E. i wsp. 2016).

Istnieją doniesienia na temat wykorzystania HF-USG w ocenie NP i w szczególności dotyczą one pacjentów z łuszczycą (Idolazzi L. i wsp. 2018,

Krajewska-Włodarczyk M. i wsp. 2018, Naredo E. i wsp. 2019, Mendonça J. i wsp. 2019). Dzięki wykorzystaniu HF-USG można uwidocznć poszczególne składowe NP (płytkę grzbietową, brzuszną, macierz) oraz ocenić morfologiczne zmiany, którym struktury te podlegają w wyniku procesu zapalnego. Na podstawie obrazów HF-USG można określać aktywność procesu chorobowego w łuszczycy (Marina M. i wsp. 2016).

1.7.5 Rezonans magnetyczny (*magnetic resonance imaging, MRI*)

MRI wykorzystywane jest w diagnostyce schorzeń NP, w tym w obrazowaniu guzów. W pierwszej dekadzie XX wieku grupa badaczy przedstawiła wyniki badań MRI o wysokiej i bardzo wysokiej rozdzielczości, które zostały skorelowane z wynikami anatomicznymi 14 przypadków patologii NP (Goettmann S. i wsp. 1994). Dzięki MRI o bardzo wysokiej rozdzielczości możliwa była dokładna analiza anatomii NP. Wykazano, że kłębczak, torbiel rzekoma śluzowata, fibrokeratoma i egzostoza mogą być zróżnicowane w badaniu MRI (Drapé J. i wsp. 1995, Drapé J. i wsp., 1996, Mundada P. i wsp. 2019).

Gdy nie można określić dokładnej natury guza podpaznokciowego na podstawie samych wyników klinicznych, badanie to wspomaga proces diagnostyczny. Dzięki MRI możliwe było określenie dokładnej lokalizacji guza i jego związku z innymi strukturami, co istotnie ułatwiało zaplanowanie zabiegu chirurgicznego (Mundada P i wsp. 2019).

Wysoka cena aparatury, a także konieczność wykorzystywania MRI do badań w sytuacjach zagrożenia zdrowia i życia, wpływają na ograniczone zastosowanie tej metody w obrazowaniu NP.

1.7.6 Przeznaskórkowa utrata wody (*transepidermal water loss, TEWL*)

Pomiar TEWL jest najczęstszym sposobem do oceny parowania wody z powierzchni ciała. Pośrednio wykorzystywany jest do oceny funkcji bariery naskórkowej (Oestmann E. i wsp. 1993, Schnetz E. i wsp. 1999, Kroenauer C. i wsp. 2001, Machado M. i wsp. 2010, Kottner J. i wsp. 2013, Antonov D. i wsp. 2016, Akdeniz M. i wsp. 2018). Pomiar TEWL stosowany jest powszechnie w badaniach prowadzonych wśród pacjentów z atopowym zapaleniem skóry (AZS) czy wypryskiem kontaktowym (Agner T. 1992, Polańska A. 2012).

W zależności od budowy stosowanego ewaporymetru wyróżnia się systemy z otwartą komorą pomiarową, systemy z zamkniętą komorą pomiarową oraz systemy z kondensatorem (Thatai P. i wsp. 2017, Berardesca E. i wsp. 2018).

Ewaporymetry z otwartą komorą pomiarową, wyposażone są w dwie pary czujników umieszczonych w plastikowym, otwartym od góry i dołu, cylindrze. Czujniki mierzą wilgotność i temperaturę powietrza nad powierzchnią skóry, a uzyskany gradient stanowi o wielkości TEWL. Większa wartość TEWL pośrednio świadczy o uszkodzeniu bariery naskórkowej.

Dla standardowej wielkości otworu w Tewametr® (1 cm) mierzone wartości szybkości parowania wyrażane są w g/h/m² (dane producenta).

Podstawą fizyczną dla uzyskiwania wartości TEWL jest wzór:

$$\frac{\Delta m}{\Delta t} = -D \cdot A \cdot \frac{\Delta p}{\Delta x}$$

gdzie:

m - masa wody [g]

t - czas [h]

D - stała dyfuzyjna [0,0877 g/m (h (mmHg))]

A - powierzchnia [m²]

p - ciśnienie pary wodnej w atmosferze [mm Hg]

x - odległość od powierzchni skóry do punktu pomiarowego [m]

W zależności od wielkości powierzchni, z której dokonuje się pomiaru wykorzystywać można również przesłony redukujące otwór pomiarowy (do średnicy 2 mm). Znajduje to swoje zastosowanie w pomiarach TEWL w obrębie ust, płatków uszu, powiek lub wałów paznokciowych. Według zaleceń producenta, z uwagi na redukcję otworu pomiarowego, lecz niezmienną średnicę komory pomiarowej (1 cm), należy traktować uzyskane wartości jako względne. Wyniki przedstawiać można w jednostkach umownych (j.u.) (dane producenta). Nie są powszechnie dostępne publikacje wskazujące na wykorzystanie pomiaru TEWL w obrębie proksymalnego wału paznokciowego w celu oceny funkcji NP.

1.7.7 Przeplytkowa utrata wody (*transonychial water loss, TOWL*)

TOWL jest modyfikacją badania utraty wody przy pomocy pomiaru gradientu wilgotności powietrza nad płytką paznokciową. Wartości TOWL bywają wielokrotnie wyższe niż wartości TEWL (Jacobi O. 1962). Metoda ta wymaga dostosowania instrumentu pomiarowego do powierzchni płytki paznokciowej (Kroenauer C. i wsp. 2001). Możliwe jest wykorzystanie adapterów zmniejszających otwór pomiarowy (Sattler E. i wsp. 2012).

Ryciny 3. i 4. przedstawiają Tewametr® przed nałożeniem oraz po nałożeniu końcówki adaptującej do wykonywania pomiarów TOWL i TEWL z małych powierzchni.



Ryc. 3. Tewametr® przed nałożeniem końcówki adaptującej.



Ryc. 4. Tewametr® z nałożoną końcówką adaptującą.

1.7.8 pH-metria

Termin „Säuremantel” lub „płaszcz kwasowy” jest używany do opisu kwaśnego odczynu warstwy rogowej naskórka (stratum corneum, SC) (Schade H i wsp. 1928). Badanie pH jest powszechnie stosowane w ocenie bariery naskórkowej, ponieważ odczyn ten w znacznym stopniu wpływa na homeostazę wspomnianej bariery, integralność, spójność oraz przeciwdrobnoustrojowe mechanizmy obronne SC (Fluhr J.

i wsp. 2001, Behne M. i wsp. 2002, Rippke F. i wsp. 2002, Hachem J. i wsp. 2003, Hachem J. i wsp. 2005, Gunathilake R. i wsp. 2009).

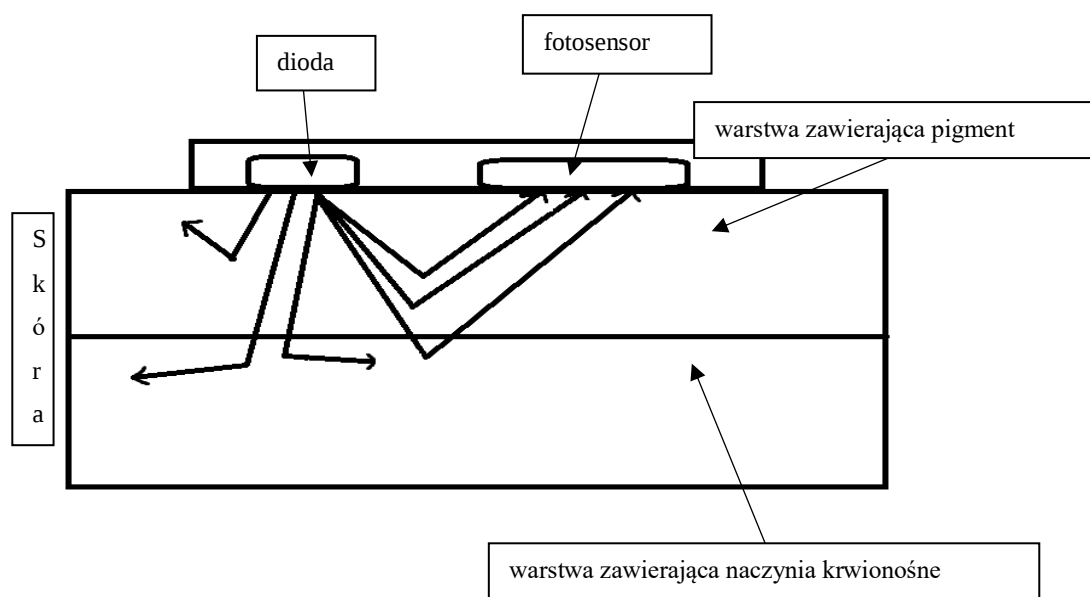
Do tej pory, z uwagi na trudności techniczne, opublikowano niewiele badań dotyczących wartości pH płytek paznokciowych. Określenie wartości fizjologicznych stanowiło cel badań Murdan S. i wsp. (Murdan S. i wsp. 2011). Inna grupa badaczy (Batory M. i wsp. 2019) skupiła się na ocenie zmian pH NP rąk po stosowaniu różnych rodzajów stylizacji paznokci.

Długi czas stabilizacji dla elektrod i znaczne wypukłości płytek paznokciowych sprawiają, że wykonywanie tego typu badań, choć nieinwazyjnych, jest bardzo czasochłonne.

1.7.9 Fotopletyzmografia (*photoplethysmography*, PPG)

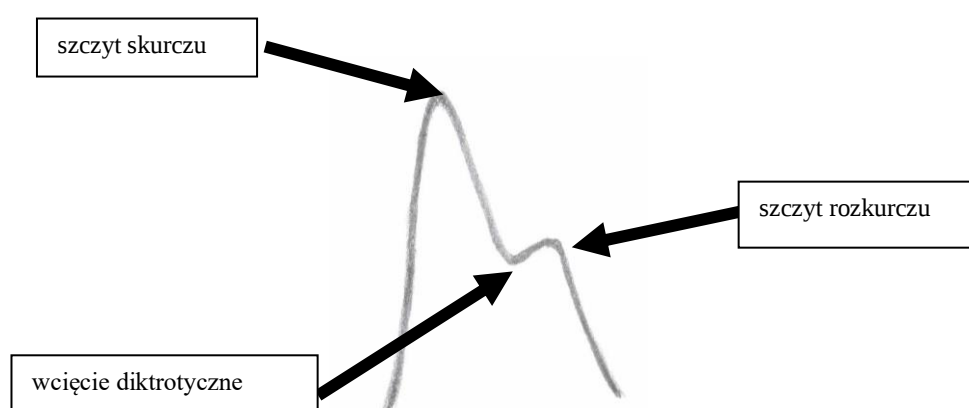
PPG to nieinwazyjna metoda badawcza wykorzystująca właściwości optyczne skóry. Na badaną powierzchnię emitowane jest światło podczerwone. W zależności od aktualnej objętości krwi w badanym obszarze, część światła zostaje pochłonięta, a część odbita i przekazana do czujnika z fotokomórką. Znając ilość odbitego światła można wnioskować o objętości przepływającej krwi. Zmiana objętości krwi przepływającej przez badany obszar odzwierciedlona jest w zmiennej ilości odbitego światła. W PPG ocenia się pulsacyjną falę tętniczą.

Choroby tętnic znajdują odzwierciedlenie w kształcie krzywej fali tętna. PPG wykorzystuje się w diagnostyce m.in. miażdżycy, chorób zarostowych tętnic, angiopatii cukrzycowej (Kozioł M. i wsp. 2019), w przewidywaniu czasu gojenia ran (Barnes R. i wsp. 1981), w ocenie wpływu palenia tytoniu (Kock K. i wsp. 2019) oraz działania leków na naczynia krwionośne (Gordon S. i wsp. 2009). Na rycinie 5. przedstawiono schemat działania fotopletyzmo grafu.



Ryc. 5. Schemat działania fotopletyzmo grafu.

Badanie PPG, przedstawione w postaci krzywej fali tętna, opisywane było już w 1941 r. przez J. Dilon i A. Hertzmana. Wcięcie fali tętna widoczne na opadającym ramieniu krzywej odpowiada chwilowemu zwrotowi kierunku przepływu krwi w aorcie w stronę zastawki aortalnej w chwili rozkurczu serca (Dilon J. i wsp. 1941). Choć nie ma powszechnie dostępnych publikacji mówiących o wykorzystaniu PPG w ocenie NP, to wiadomym jest, że zaburzenia w mikrokrażeniu istotnie wpływają na jego strukturę i funkcję, objawiając się np. jako paznokcie w kształcie szkiełek od zegarka. Na rycinie 6. przedstawiono prawidłowy obraz fali tętna obserwowanej w badaniu PPG.



Ryc. 6. Prawidłowy obraz fali tętna obserwowanej w badaniu PPG (na podstawie Elgendi M. 2012).

1.7.10 Kapilaroskopia

Kapilaroskopia jest przyżyciowym i nieinwazyjnym badaniem stosowanym do oceny mikrokrazenia w aCTD. Najdogodniejszą lokalizacją dla wykonania kapilaroskopii są wały proksymalne palców 2. – 5. rąk, ponieważ długie osie kapilar przebiegają w tych lokalizacjach równolegle do powierzchni skóry. Do uwidocznienia naczyń włosowatych wykorzystuje się stereomikroskop lub videokapilaroskop o powiększeniu 50 - 200 razy. Ocenie podlegają kapilary ostatniego rzędu wału proksymalnego. Pod uwagę brany jest kształt naczyń krwionośnych, ich wielkość, gęstość oraz obecność cech dodatkowych takich jak: wybroczyny, obrzęk podścieliska, kolor tła, a także obecność przepływu ziarnistego czy widoczność spłotu żylnego brodawkowego. Zasadniczym wskazaniem do wykonania tego badania jest obecność objawu Raynauda (Raynaud's phenomenon, Rp) (Cutolo M. i wsp. 2008, Dańczak-Pazdrowska A. i wsp. 2015 [II]).

2 Założenia i cele pracy

W ocenie budowy i czynności narządu paznokciowego wykorzystywanych jest wiele wspomnianych we wstępie nieinwazyjnych metod badawczych. Doniesienia o badaniach przeprowadzanych u osób bez onychopatii są jednak nieliczne. Analizy często prowadzone były na grupach o małej liczebności, a dostępne dane wskazywały na rozbieżne i niepełne wyniki. Istnieją tylko pojedyncze doniesienia literaturowe na temat wykonywania pomiarów przepłytkowej utraty wody (Jemec G. i wsp. 1989 [I], Kroener C. i wsp. 2001, Murdan S. i wsp. 2008), oraz nie są znane wyniki badań przeznaskórkowej utraty wody w obrębie wału proksymalnego narządu paznokciowego rąk. Co więcej, brak jest dostępnych norm tych parametrów odnoszących się do osób bez onychopatii. Podobnie, nie określono dotychczas grubości niezmięnionej chorobowo płytki paznokciowej, mierzonej za pomocą ultrasonografii wysokich częstotliwości z uwzględnieniem płci, wieku i ręki dominującej. Nieliczni autorzy badali zależności pomiędzy grubością płytki paznokciowej, ocenianą za pomocą metod obrazowych, i przepłytkową utratą wody (Jemec G. i wsp. 1989 [I], Sattler E. i wsp. 2012).

Lepsza znajomość struktury i czynności narządu paznokciowego rąk w warunkach fizjologicznych mogłaby w przyszłości ułatwić interpretację wyników w przypadku określonych jednostek chorobowych związanych z zajęciem narządu paznokciowego takich, jak np. onychomikoza, łuszczyca paznokci czy liszaj płaski paznokci.

Głównym celem badania jest ocena przydatności nieinwazyjnych metod badawczych takich jak: ultrasonografia wysokich częstotliwości, pomiar przeznaskórkowej utraty wody, pomiar przepłytkowej utraty wody, kapilaroskopia i fotopletyzmografia w ocenie struktury i czynności narządu paznokciowego rąk.

Szczegółowymi celami pracy są:

1. Ocena obrazu ultrasonograficznego narządu paznokciowego rąk ze szczególnym uwzględnieniem pomiaru grubości płytek paznokciowych.
2. Ocena przepłytkowej utraty wody w obrębie płytek paznokciowych i przeznaskórkowej utraty wody w obrębie proksymalnych wałów paznokciowych rąk.
3. Ocena mikrokążenia w obrębie narządu paznokciowego rąk za pomocą kapilaroskopii i fotopletyzmografii.
4. Określenie zależności pomiędzy wynikami badań nieinwazyjnych a danymi uzyskanymi na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego.

3 Materiał i metody

3.1 Grupa badana

Na podstawie szczegółowego wywiadu oraz badania przedmiotowego do badania zakwalifikowano 81 ochotników (40 kobiet i 41 mężczyzn) w wieku od 22. do 65. r.ż. Średnia wieku badanej grupy wynosiła $39,77 \pm 11,47$ lat. Średnia wieku kobiet wynosiła $42,1 \pm 10,7$ lat, natomiast średnia wieku mężczyzn wynosiła $37,49 \pm 11,87$ lat.

Kryteria włączenia do badania:

- pełnoletność
- zdolność do wyrażenia świadomej zgody
- rasa kaukaska

Kryteria wyłączenia z badania:

- zabiegi kosmetyczne w obrębie NP w ciągu 4 tygodni przed badaniem
- klinicznie jawna onychopatia
- dermatozy przebiegające z zajęciem NP (np. łuszczyca, liszaj płaski, łysienie plackowate)
- zawód lub hobby powodujące urazy mechaniczne NP rąk
- niewydolność krążenia lub niewydolność oddechowa
- cukrzyca
- Rp
- leki zaburzające mikrokrążenie
- aCTD

Oceniano tylko niezmienione urazowo NP rąk, a w przypadku widocznego stanu po urazie palca, nie brano go pod uwagę, pozostawiając do analizy pozostałe NP.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (Uchwała nr 53/19 i Uchwała nr 239/19).

3.2 Metody

U wszystkich, którzy wyrazili chęć udziału w badaniu, przeprowadzono szczegółowy wywiad chorobowy, obejmujący schorzenia współistniejące oraz badanie przedmiotowe, oparte na klinicznej ocenie NP rąk. Przed badaniem ochotnicy byli proszeni o niewycinanie oskórka oraz o niewykonywanie manicure, w tym nieużywanie tzw. odżywek do paznokci, przez minimum 4 tygodnie. Osoba badana proszona była o niemycie i niedezynfekowanie rąk na co najmniej 20 minut przed badaniem oraz niestosowanie w dniu badania preparatów emolientowych.

Przed samymi badaniami następowała aklimatyzacja ochotnika w pomieszczeniu o temperaturze 20 - 24°C przez około 20 minut. U wszystkich osób włączonych do części instrumentalnej wykonano diagnostykę nieinwazyjną, na którą składały się pomiar TEWL, TOWL, PPG, kapilaroskopia oraz HF-USG.

U wszystkich zakwalifikowanych badania przeprowadzano w tych samych warunkach (20 - 24°C), według ustalonej kolejności. Najpierw wykonywano badania przy pomocy ewaporymetru, następnie PPG, a ostatnimi z badań były kapilaroskopia oraz HF-USG wymagające naniesienia medium - odpowiednio parafiny i żelu do ultrasonografii. Przeprowadzenie badań obrazowych wcześniej, tj. przed wykonaniem pomiarów TEWL i TOWL, mogłyby spowodować zmianę w uwodnieniu płytek i wałów paznokciowych, wpływając na uzyskiwane wartości.

Do opisu NP przyjęto oznaczenie literowe: „d” oznaczające palec ręki dominującej oraz „nd” - palec ręki niedominującej. Cyfrą opisywano rodzaj palca, i tak cyfra 1 odpowiadała kciukowi, 2 - palcowi wskazującemu, 3 - środkowemu, 4 - serdecznemu, a 5 - małemu.

3.2.1 HF-USG

Do wykonania badania HF-USG zastosowano urządzenie Dermascan C (wersja 3) firmy Cortex Technology (Hadsund, Dania) wyposażone w głowicę liniową 20 MHz. Sondę do badań pokrywano warstwą żelu ultrasonograficznego, a następnie umieszczano na NP. Głowicę umiejscawiano w linii pośrodkowej tak, aby w obrazowaniu uwzględnić wał paznokciowy proksymalny i 1/2 bliższą płytki paznokciowej. Skanowanie badanych tkanek w czasie rzeczywistym odbywało się z szybkością 6 - 8 klatek na sekundę. Rozdzielczość osiowa wynosiła 80 µm, a boczna 200 µm. Fala ultradźwiękowa rozchodziła się w tkankach z prędkością 2480 m/s.

Uzyskane obrazy archiwizowano w postaci cyfrowej, a następnie dzięki oprogramowaniu dołączonemu do urządzenia wykonywano niezbędne obliczenia. Do przeprowadzenia pomiarów wykorzystano prezentację typu A. Trzykrotnie mierzono grubość płytki paznokciowej, w obszarze pomiędzy częściami 1/3 proksymalną a 1/3 środkową. Następnie wyliczano średnią arytmetyczną.

3.2.2 TEWL i TOWL

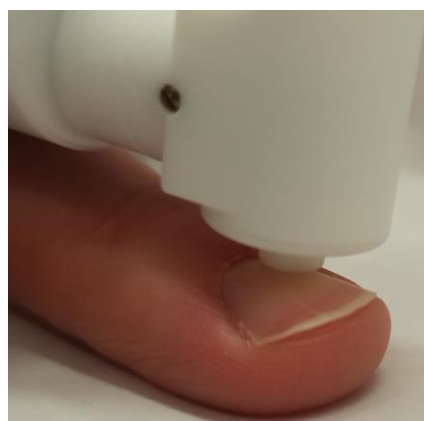
Badania przeprowadzano przy użyciu Tewametr® TM 300 firmy Courage-Khazaka (Köln, Niemcy), z zalecaną przez producenta przesłoną redukcyjną (średnicy 2 mm) dla badania małych obszarów (Z00812). Tewametr® TM 300 podłączony był do urządzenia Cutometr MPA 580.

Pomiarów dokonywano poprzez umieszczenie czujnika odpowiednio na wale paznokciowym proksymalnym w przypadku TEWL oraz na płytce paznokciowej na granicy jej 1/3 proksymalnej i środkowej części w przypadku TOWL. Starano się stosować porównywalny, równomierny nacisk. Dokonywano 20 pomiarów w odstępach 1 - sekundowych, a następnie wyliczano z nich średnią arytmetyczną.

Zgodnie z zaleceniami producenta, z uwagi na zastosowanie adaptera zmniejszającego średnicę otworu pomiarowego (Z00812), wyniki przedstawiono w jednostkach umownych (j.u.). Na rycinach 7. i 8. przedstawiono odpowiednio pomiar TEWL w obrębie proksymalnego wału paznokciowego i pomiar TOWL.



Ryc. 7. Pomiar TEWL w obrębie proksymalnego wału paznokciowego.



Ryc. 8. Pomiar TOWL na płytce paznokciowej.

3.2.3 Kapilaroskopia

Kapilaroskopię wykonywano przy użyciu stereokapilaroskopu Nikon SMZ 800 o dużym polu widzenia i wysokiej jakości obrazu, z możliwością archiwizacji cyfrowej. Stosowano 63- krotne powiększenie. Badano wały paznokciowe palców 2. – 5. obu rąk. Ochotnik zajmował pozycję siedzącą z ręką badaną umieszczoną na wysokości serca. Na wały paznokciowe nanoszono olej parafinowy celem poprawy przezierności SC. Dwa źródła światła ustawione były najczęściej pod kątem około 45° do badanego wału paznokciowego. Minimalizowano ucisk na badane palce, by nie zaburzać przepływu krwi i tym samym nie zafałszować obrazu badanych kapilar.

W ocenie uzyskanych obrazów kapilaroskopowych stosowano zmodyfikowany algorytm zaproponowany przez Smith V. i wsp. (Smith V. i wsp. 2019). Pod uwagę brano gęstość naczyń, wielkość oraz morfologię kapilar, obecność wybroczyn. Uwzględniono również naczynia skręcone i krzyżujące się.

W klasyfikacji obrazów kapilaroskopowych wyróżnione zostały:

kategoria I (wzory nietwardzinowe)

- **Ia - obraz prawidłowy** – bez odchyłeń lub z < 5 naczyniami skręconymi
- **Ib - obraz prawidłowy z niewielkimi odchyleniami od normy** – obraz z obecnością naczyń skręconych ≥ 5 lub ≥ 5 naczyń krzyżujących się
- **Ic - obraz niespecyficzny** – jeśli występowało którekolwiek z wymienionych, tj.: obniżenie gęstości naczyń < 7/ mm, obecność naczyń o średnicach 20 - 50 mikrometrów, naczynia o atypowej morfologii lub wybroczyny.

kategoria II (wzory twardzinowe)

- **IIa - wzór twardzinowy faza wczesna** – gęstość naczyń $\geq 7/$ mm, obecność megakapilar i obecność lub brak wybroczyn.
- **IIb - wzór twardzinowy faza aktywna** – gęstość naczyń obniżona do 4 - 6/ mm, obecność megakapilar, naczyń rozgałęzionych, obecność lub brak wybroczyn.
- **IIc - wzór twardzinowy faza późna** – obniżenie gęstości naczyń $< 4/$ mm, brak megakapilar i obecność naczyń rozgałęzionych.

3.2.4 PPG

W badaniach wykorzystywano fotopletyzmograf Rheoscreen Light firmy Medis. Na palce rąk nakładano klipsy zawierające źródło światła podczerwonego oraz sensor odbierający światło odbite. W trakcie badania ochotnik siedział bez ruchu i nie rozmawiał.

Na potrzeby niniejszej pracy, do oceny obrazów fal tętna uzyskiwanych w PPG, zaadaptowano klasyfikację obrazów waskulograficznych (Dawber T. i wsp. 1973).

Klasyfikacja obrazów waskulograficznych wg Dawbera T. i wsp.:

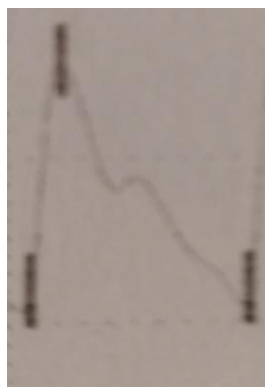
Klasa I - Na zboczu opadającym fali tętna widoczne jest wyraźne wcięcie.

Klasa II - Nie rozwija się wcięcie, ale linia zejścia staje się pozioma.

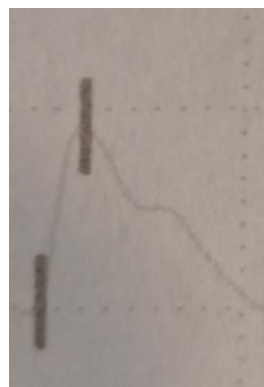
Klasa III - Brak wcięcia, ale zaobserwowano dobrze zdefiniowaną zmianę kąta opadania.

Klasa IV - Nie widać śladu wcięcia.

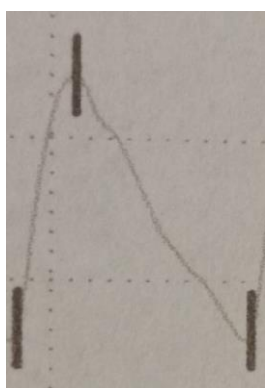
Na rycinie 9. przedstawiono krzywe fali tętna uzyskane w badaniu PPG z podziałem na klasy w zależności od ich kształtu.



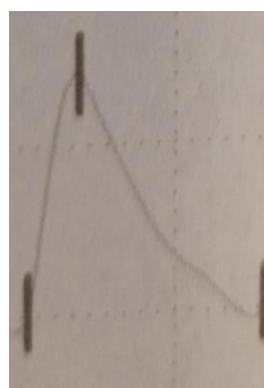
klasa I



klasa II



klasa III



klasa IV

Ryc. 9. Krzywe fali tętna uzyskane w badaniu PPG z podziałem na klasy w zależności od ich kształtu.

W zależności od stopnia nasilenia zaburzeń krążenia obrazowanych za pomocą PPG w analizowanych palcach zaproponowano autorski podział na cztery kategorie:

kategoria I - brak zmian: prawidłowy obraz krzywej PPG (klasa I) w każdym palcu.

kategoria II - niewielkie natężenie zmian: występowanie krzywej PPG w klasie II, możliwe współwystępowanie krzywej w klasie III w maksymalnie 3 palcach. Brak krzywej PPG w klasie IV.

kategoria III - średnie natężenie zmian: krzywa PPG w klasie III w co najmniej 4 palcach lub w klasie IV w maksymalnie 3 palcach.

kategoria IV - duże natężenie zmian: krzywa PPG w klasie IV w co najmniej 4 palcach.

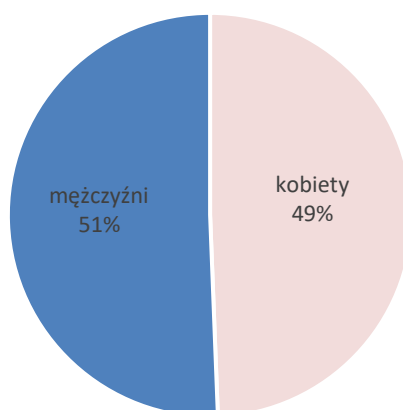
3.3 Analiza statystyczna

Dla wartości parametrów takich jak: grubość płytki, TEWL, TOWL wyznaczono odpowiednie statystyki opisowe: średnią arytmetyczną wraz z odpowiadającym jej odchyleniem standardowym, wartości minimalne i maksymalne. Rozkład normalny sprawdzono testem Shapiro-Wilka. Różnice pomiędzy grupami oceniano stosując test nieparametryczny U-Manna-Whitney'a. Wykorzystując współczynniki korelacji Spearmana bądź Pearsona badano zależności między parametrami. Za istotne statystycznie uznano wartości przy $p < 0,05$. Obliczenia wykonano przy pomocy pakietu statystycznego STATISTICA v 13.3.

4 Wyniki

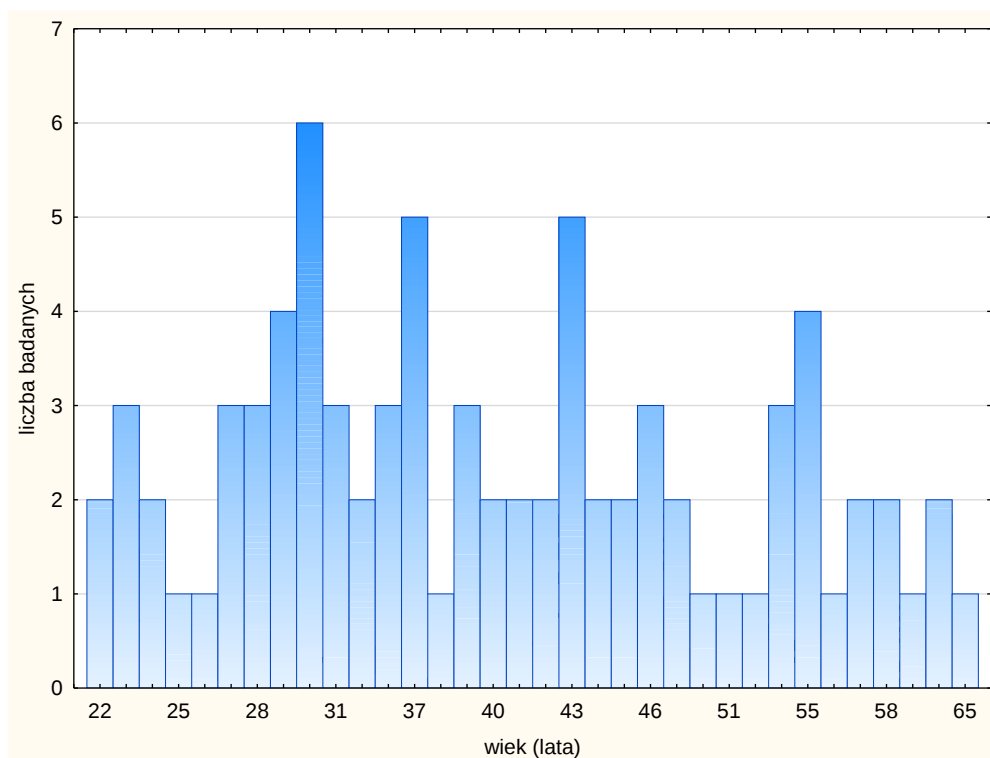
4.1 Charakterystyka badanej grupy

Do badania zakwalifikowano 81 osób rasy kaukaskiej (40 kobiet i 41 mężczyzn). Kobiety stanowiły 49%, a mężczyźni 51% badanych. Na rycinie 10. przedstawiono procentowy udział poszczególnych płci w badanej grupie.



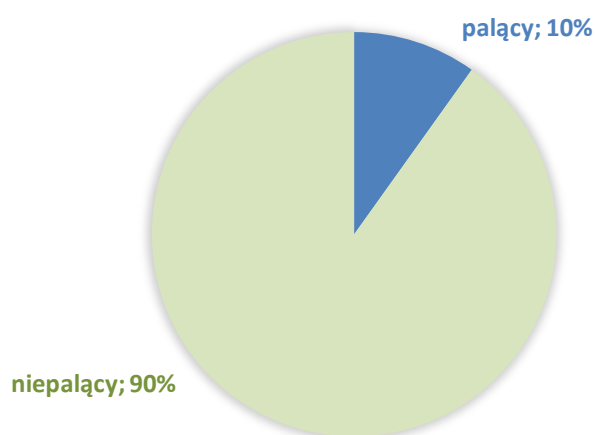
Ryc. 10. Odsetek kobiet i mężczyzn w badanej grupie.

Średnia wieku w całej grupie wynosiła $39,77 \pm 11,47$ lat, w grupie mężczyzn $37,49 \pm 11,87$ lat, a w grupie kobiet $42,1 \pm 10,7$ lat. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie wieku pomiędzy grupą kobiet i mężczyzn ($p=0,056$). Na rycinie 11. przedstawiono liczbowy udział badanych w zależności od wieku.



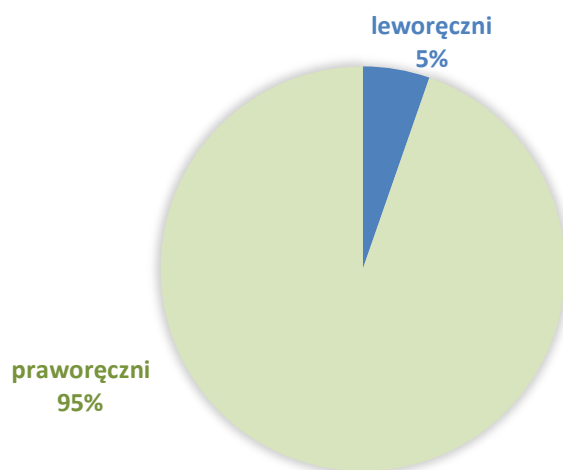
Ryc. 11. Liczbowy udział badanych w zależności od wieku.

W badanej grupie palacze stanowili 10% (8 osób), a osoby niepalące 90% (73 osoby). Na rycinie 12. przedstawiono procentowy udział palących i niepalących w badanej grupie.



Ryc. 12. Procentowy udział osób palących i niepalących w badanej grupie.

W badanej grupie osoby leworęczne stanowiły 5% (4 osoby), a praworęczne 95% (78 osób). Na rycinie 13. przedstawiono procentowy udział osób leworęcznych i praworęcznych w badanej grupie.



Ryc. 13. Procentowy udział osób praworęcznych i leworęcznych w badanej grupie

4.2 Analiza wyników HF-USG

Wykonano łącznie 810 badań USG pojedynczych NP. Pomimo wielokrotnych prób zobrazowania NP w obrębie kciuków, badanie to nie powiodło się. Trudności z uwidocznieniem tych okolic związane były z niemożliwością dopasowania głowicy ultrasonograficznej do krzywizn anatomicznych NP d1 i nd1. Zatem nie udało się uzyskać odpowiedniej jakości obrazów z palców d1 i nd1, w związku z czym w dalszej części badania odstąpiono od ich analizy. W pracy analizowano NP palców 2. – 5. obu rąk. Ostatecznie pod uwagę wzięto obrazy HF-USG 648 palców.

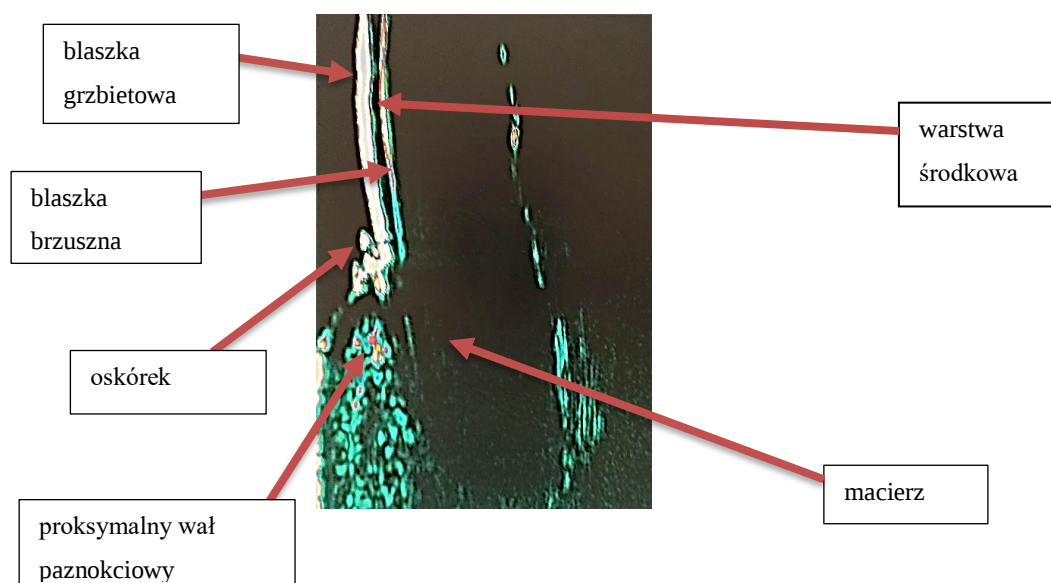
We wszystkich analizowanych palcach obserwowano płytkę paznokciową w postaci dwóch hiperechogenicznych, równoległych pasm. Pomiedzy nimi widoczna była linijna hipoechogeniczna struktura (warstwa środkowa). Wspomniane hiperechogeniczne pasma odpowiadały grzbietowej i brzusznej blaszce płytki paznokciowej. Proksymalnie do opisanych struktur znajdował się oskórek, o echogeniczności zbliżonej do echogeniczności blaszek grzbietowej i brzusznej oraz wał paznokciowy proksymalny, o echogeniczności mniejszej niż wspomniane blaszki. Macierz, hipoechogeniczna struktura o zatartych granicach, przylegająca do wału paznokciowego oraz proksymalnej części blaszki brzusznej, była widoczna u mniejszości badanych. U obu płci macierz obserwowana była najczęściej w obrębie

palców 4., zarówno w obrębie ręki dominującej jak i niedominującej. Liczba oraz odsetek uwidoczniionych macierzy w poszczególnych rodzajach palców wraz z uwzględnieniem płci zostały przedstawione w tabeli 3.

Tab. 3. Liczba i odsetek uwidoczniionych macierzy w poszczególnych palcach wraz z uwzględnieniem płci.

cała grupa								
rodzaj palca	d2	d3	d4	d5	nd2	nd3	nd4	nd5
liczba uwidoczniionych macierzy	7	6	21	17	15	17	28	22
odsetek uwidoczniionych macierzy	8,64%	7,41%	25,93%	20,99%	18,52%	20,99%	34,57%	27,16%
grupa kobiet								
rodzaj palca	d2	d3	d4	d5	nd2	nd3	nd4	nd5
liczba uwidoczniionych macierzy	5	4	12	12	11	12	14	8
odsetek uwidoczniionych macierzy	12,5%	10%	30%	30%	27,5%	30%	35%	20%
grupa mężczyzn								
rodzaj palca	d2	d3	d4	d5	nd2	nd3	nd4	nd5
liczba uwidoczniionych macierzy	2	2	9	5	4	5	14	14
odsetek uwidoczniionych macierzy	4,88%	4,88%	21,95%	12,2%	9,76%	12,2%	34,15%	34,15%
legenda: nd - palec ręki niedominującej; d - palec ręki dominującej; cyfra - rodzaj palca np. 2 - palec wskazujący								

Na rycinie 14. przedstawiono obraz NP palca 2 ręki niedominującej.



Ryc. 14. Obraz HF-USG NP palca 2 ręki niedominującej.

Średnia grubości płytki paznokciowej w całej grupie wahała się od 0,373 mm w nd5 do 0,434 mm w nd2, w grupie kobiet przyjmowała wartości od 0,347 mm w nd5 do 0,411 mm nd2, a w w grupie mężczyzn wynosiła od 0,399 mm w nd5 do 0,457 mm w nd2.

W grupie kobiet najcieńszą płytkę paznokciową zaobserwowano w nd5 (0,253 mm), a najgrubszą w nd2 (0,506 mm), natomiast w grupie mężczyzn najcieńszą płytkę paznokciową uwidoczniono w nd2 (0,258 mm), a najgrubszą w nd5 (0,588 mm). W tabeli 4. przedstawiono wyniki pomiarów grubości płytek paznokciowych rąk, z uwzględnieniem ręki dominującej i niedominującej, w całej grupie oraz z uwzględnieniem płci.

Tab. 4. Grubość płytek paznokciowych rąk, z uwzględnieniem ręki dominującej i niedominującej, w całej grupie oraz z uwzględnieniem płci.

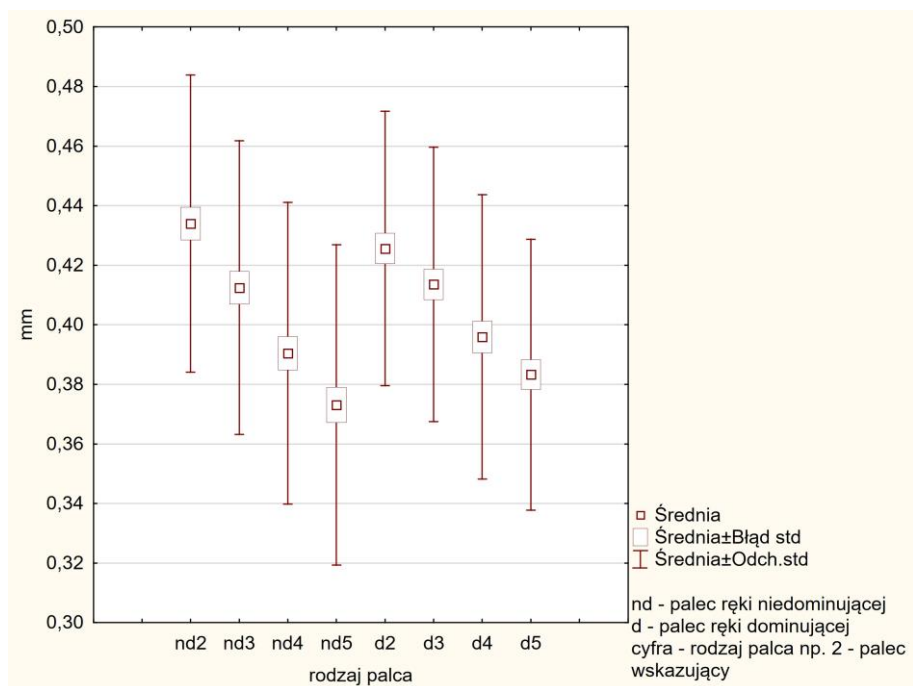
cała grupa				
rodzaj palca		średnia±SD [mm]	min [mm]	max [mm]
2	d	0,426 ±0,046	0,327	0,526
	nd	0,434±0,050	0,258	0,536
3	d	0,414±0,046	0,298	0,536
	nd	0,412±0,049	0,288	0,516
4	d	0,396±0,050	0,288	0,506
	nd	0,390±0,050	0,278	0,516
5	d	0,383±0,045	0,268	0,476
	nd	0,373±0,054	0,253	0,588
grupa kobiet				
rodzaj palca		średnia±SD [mm]	min [mm]	max [mm]
2	d	0,406 ±0,038	0,327	0,486
	nd	0,411±0,036	0,347	0,506
3	d	0,392±0,033	0,298	0,457
	nd	0,390±0,041	0,288	0,476
4	d	0,370±0,036	0,288	0,437
	nd	0,371±0,035	0,278	0,427
5	d	0,360±0,038	0,268	0,437
	nd	0,347±0,041	0,253	0,417
grupa mężczyzn				
rodzaj palca		średnia±SD [mm]	min [mm]	max [mm]
2	d	0,445±0,046	0,347	0,526
	nd	0,457±0,051	0,258	0,536
3	d	0,434±0,048	0,337	0,536
	nd	0,435±0,047	0,308	0,516
4	d	0,421±0,043	0,337	0,506
	nd	0,409±0,056	0,298	0,516
5	d	0,406±0,041	0,327	0,476
	nd	0,399±0,053	0,327	0,588
legenda: nd - palec ręki niedominującej; d - palec ręki dominującej; cyfra - rodzaj palca np. 2 - palec wskazujący				

Zarówno w ręce dominującej, jak i niedominującej, w całej analizowanej grupie, a także uwzględniając płeć, obserwowano słabe i umiarkowane istotne statystycznie, odwrotne zależności pomiędzy rodzajem palca a grubością płytki paznokciowej ($p < 0,05$). Zarówno w ręce dominującej, jak i w ręce niedominującej, wraz z oddalaniem się od kciuka grubość płytki paznokciowej malała. Szczegółowe wartości r i p dla zależności pomiędzy grubością płytki paznokciowej a rodzajem palca przedstawiono w tabeli 5.

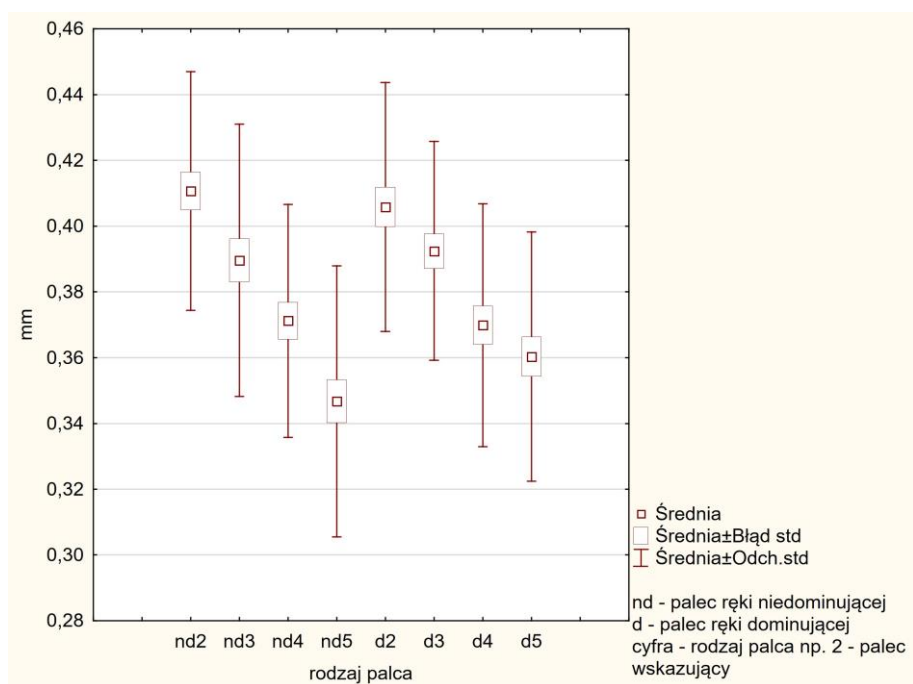
Tab. 5. Wartości r i p dla zależności pomiędzy grubością płytki paznokciowej a rodzajem palca w całej grupie oraz z uwzględnieniem płci.

cała grupa	ręka dominująca	ręka niedominująca
r	-0,323	-0,431
p	<0,001	<0,001
grupa kobiet	ręka dominująca	ręka niedominująca
r	-0,436	-0,513
p	<0,001	<0,001
grupa mężczyzn	ręka dominująca	ręka niedominująca
r	-0,305	-0,438
p	<0,001	<0,001

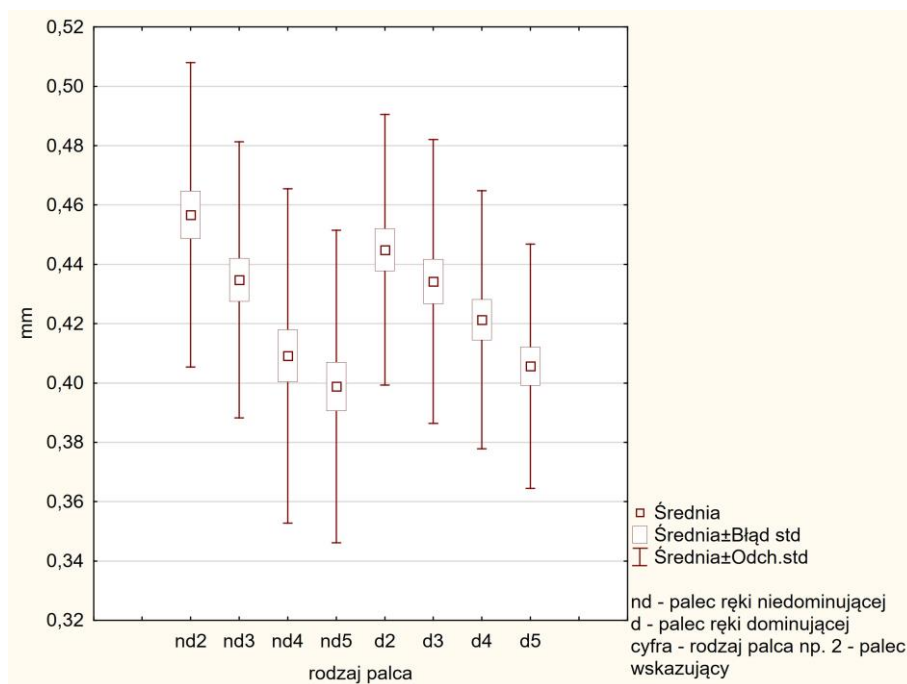
Na rycinach 15. – 17. przedstawiono rozkład grubości płytek paznokciowych, z uwzględnieniem rodzaju palca, w całej grupie (ryc. 15.), w grupie kobiet (ryc. 16.) oraz w grupie mężczyzn (ryc. 17.).



Ryc. 15. Rozkład grubości płytek paznokciowych w całej grupie, z uwzględnieniem rodzaju palca.



Ryc. 16. Rozkład grubości płytek paznokciowych w grupie kobiet, z uwzględnieniem rodzaju palca.



Ryc. 17. Rozkład grubości płytek paznokciowych grupie mężczyzn, z uwzględnieniem rodzaju palca.

W całej badanej grupie, a także uwzględniając płeć, nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grubościami odpowiadających sobie płytek paznokciowych ręki dominującej i niedominującej. W każdym analizowanym przypadku $p > 0,05$. Szczegółowe wartości p dla różnic grubości płytek odpowiadających sobie palców ręki dominującej i niedominującej przedstawiono w tabeli 6.

Tab. 6. Wartości p dla różnic grubości płytek odpowiadających sobie palców ręki dominującej i niedominującej w całej grupie oraz z uwzględnieniem płci.

cała grupa				
para palców	2	3	4	5
p	0,216	0,928	0,339	0,115
grupa kobiet				
para palców	2	3	4	5
p	0,562	0,707	0,835	0,142
grupa mężczyzn				
para palców	2	3	4	5
p	0,150	0,820	0,269	0,300
legenda: cyfra - rodzaj palca np. 2 - palec wskazujący				

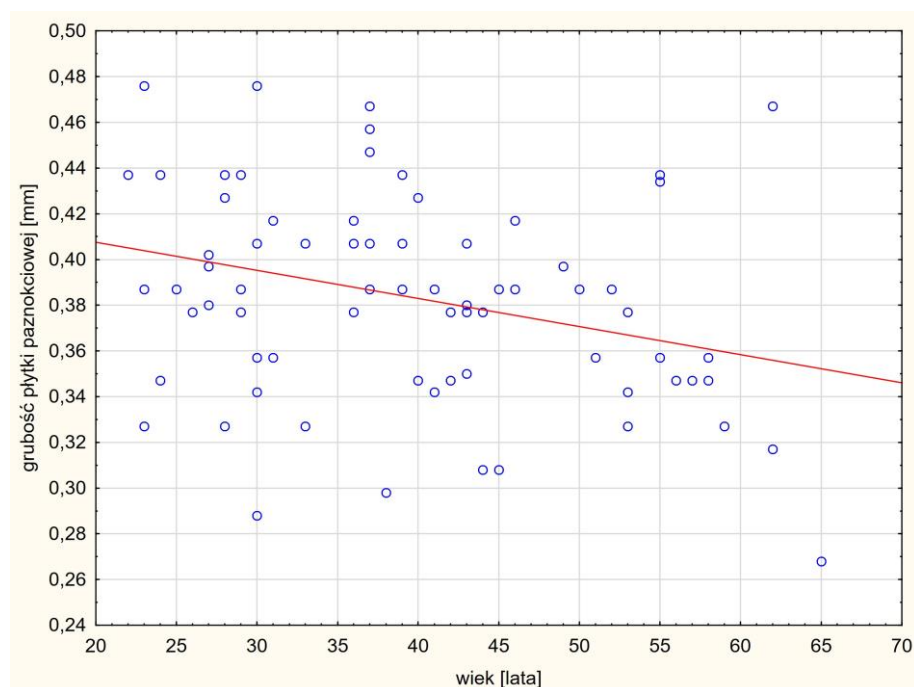
Obserwowano statystycznie istotne różnice w grubości płytek paznokciowych odpowiadających sobie palców pomiędzy kobietami i mężczyznami. Dla płytek paznokciowych d2, d3, d4, d5, nd2, nd3 oraz nd5 p przyjmowało wartość $<0,001$, natomiast dla nd4 $p=0,003$.

Nie obserwowano istotnej statystycznie zależności pomiędzy wiekiem a grubością płytek paznokciowych w całej badanej grupie ($p>0,05$) za wyjątkiem słabej, istotnej statystycznie zależności w d5 ($r=-0,314$, $p=0,004$). Nie obserwowano istotnej statystycznie zależności między wiekiem a grubością płytek w grupie kobiet ($p>0,05$) oraz w grupie mężczyzn ($p>0,05$). Wartości r i p dla zależności pomiędzy wiekiem a grubością płytek paznokciowych w całej grupie i z uwzględnieniem płci przedstawiono w tabeli 7.

Tab. 7. Wartości r i p dla zależności pomiędzy wiekiem a grubością płytek paznokciowych w całej grupie i z uwzględnieniem płci.

cała grupa								
rodzaj palca	d2	d3	d4	d5	nd2	nd3	nd4	nd5
r	-0,111	-0,176	-0,215	-0,314	-0,175	-0,217	-0,125	-0,091
p	0,324	0,116	0,054	0,004	0,118	0,051	0,265	0,418
grupa kobiet								
rodzaj palca	d2	d3	d4	d5	nd2	nd3	nd4	nd5
r	-0,093	0,153	0,064	-0,227	-0,179	-0,055	0,044	-0,207
p	0,567	0,345	0,694	0,158	0,270	0,735	0,789	0,200
grupa mężczyzn								
rodzaj palca	d2	d3	d4	d5	nd2	nd3	nd4	nd5
r	0,027	-0,253	-0,250	-0,210	0,006	-0,201	-0,110	0,171
p	0,866	0,111	0,115	0,188	0,971	0,208	0,494	0,286
<i>legenda: nd - palec ręki niedominującej; d - palec ręki dominującej; cyfra - rodzaj palca np. 2 - palec wskazujący</i>								

Na rycinie 18. przedstawiono rozrzut grubości płytki paznokciowej d5 w odniesieniu do wieku w całej badanej grupie.



Ryc. 18. Rozrzut grubości płytki paznokciowej d5 w odniesieniu do wieku w całej grupie.

4.3 Analiza wyników TEWL

Średnia wartość TEWL w całej grupie wahała się od 7,53 j.u. w palcu nd4 do 11,09 j.u. w nd1, w grupie kobiet przyjmowała wartości od 7,29 j.u. w nd4 do 11,07 j.u. w d1, natomiast w grupie mężczyzn wynosiła od 7,77 j.u. w nd4 do 12,01 j.u. w nd1. Wśród kobiet najniższą wartość TEWL stwierdzono w nd5 (1,80 j.u.), a najwyższą w d1 (24,60 j.u.). W grupie mężczyzn najmniejszą wartość TEWL obserwowano w nd3 (1,70 j.u.), a największą w d5 (25,70 j.u.).

Z uwagi na stan po urazie mechanicznym NP u mężczyzn do analizy nie włączono wartości TEWL 3 kciuków (dwóch d1 oraz jednego nd1). Wyniki pomiarów TEWL wału proksymalnego NP rąk przedstawiono w tabeli 8.

Tab. 8. Wyniki pomiarów TEWL wału proksymalnego NP rąk dla całej grupy, grupy kobiet oraz mężczyzn.

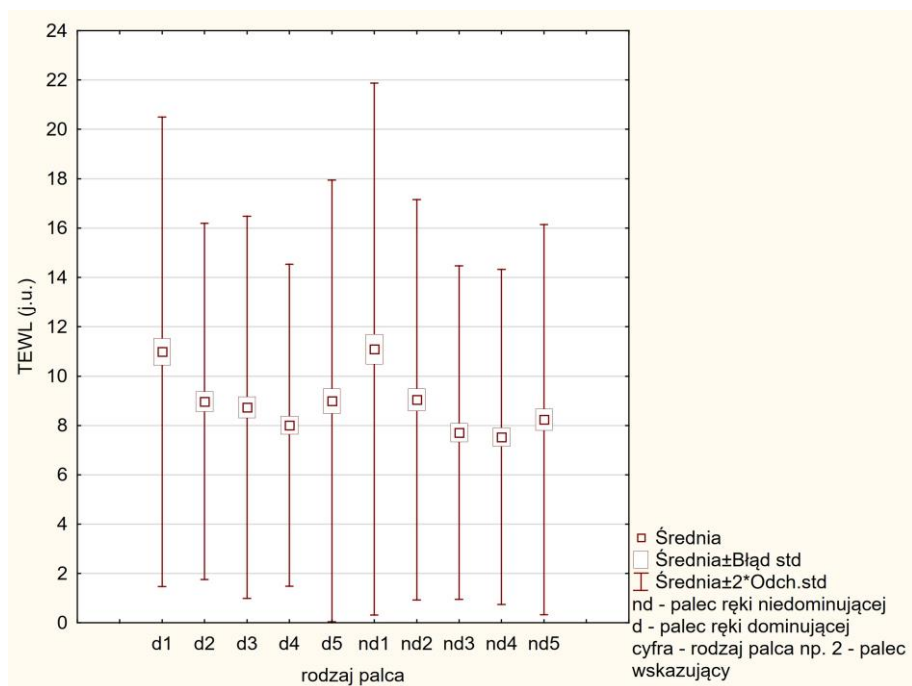
cała grupa				
rodzaj palca		średnia±SD [j.u.]	min [j.u.]	max [j.u.]
1	d	10,99±4,76	3,30	24,60
	nd	11,09±5,39	3,10	22,90
2	d	8,97 ±3,61	3,80	20,70
	nd	9,04±4,06	2,40	23,10
3	d	8,74 ±3,87	3,80	23,50
	nd	7,71±3,38	1,70	17,60
4	d	8,00±3,26	3,20	16,70
	nd	7,53±3,39	2,00	18,00
5	d	8,99±4,48	2,50	25,70
	nd	8,24±3,95	1,80	22,30
grupa kobiet				
rodzaj palca		średnia±SD [j.u.]	min [j.u.]	max [j.u.]
1	d	11,07±5,10	4,50	24,60
	nd	10,18±5,16	3,10	22,90
2	d	9,50±3,97	3,90	20,70
	nd	8,83±3,51	2,40	17,90
3	d	9,04±4,35	4,10	23,50
	nd	7,49±3,37	2,60	17,60
4	d	8,04±3,31	3,20	16,70
	nd	7,29±3,23	2,00	14,10
5	d	8,83±4,38	3,50	20,00
	nd	8,19±3,54	1,80	15,90
grupa mężczyzn				
rodzaj palca		średnia±SD [j.u.]	min [j.u.]	max [j.u.]
1	d	10,90±4,44	3,30	20,20
	nd	12,01±5,52	3,20	22,30
2	d	8,46±3,19	3,80	19,10
	nd	9,26±4,56	3,60	23,10
3	d	8,45±3,37	3,80	17,00
	nd	7,92±3,41	1,70	15,90
4	d	7,98±3,26	3,40	16,60
	nd	7,77±3,57	2,30	18,00
5	d	9,14±4,62	2,50	25,70
	nd	8,28±4,36	2,6	22,30
legenda: nd - palec ręki niedominującej; d - palec ręki dominującej; cyfra - rodzaj palca np. 2 - palec wskazujący				

Zarówno w ręce dominującej jak i niedominującej, w całej analizowanej grupie, a także uwzględniając płeć, obserwowano słabe, istotne statystycznie zależności pomiędzy wartością rodzajem palca a TEWL ($p < 0,05$). Zarówno w ręce dominującej, jak i w ręce niedominującej, wraz z oddalaniem się od kciuka, wartość TEWL malała. Szczegółowe wartości r i p dla zależności pomiędzy rodzajem palca a TEWL przedstawiono w tabeli 9.

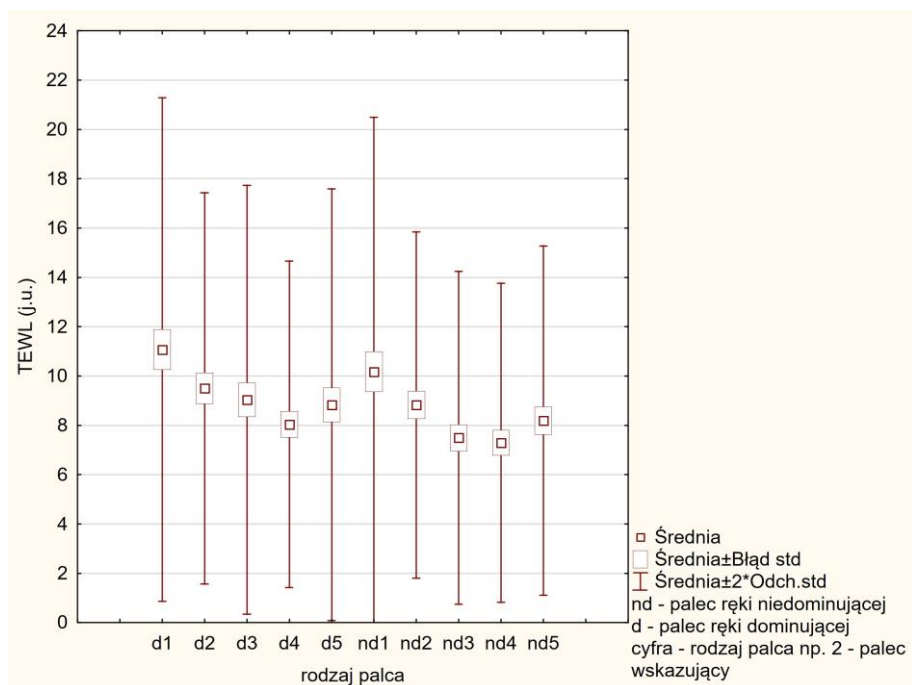
Tab. 9. Wartości r i p dla zależności pomiędzy rodzajem palca a TEWL w całej grupie oraz z uwzględnieniem płci.

cała grupa	ręka dominująca	ręka niedominująca
r	-0,177	-0,205
p	<0,001	<0,001
grupa kobiet	ręka dominująca	ręka niedominująca
r	-0,203	-0,157
p	0,004	0,026
grupa mężczyzn	ręka dominująca	ręka niedominująca
r	-0,154	-0,246
p	0,029	<0,001

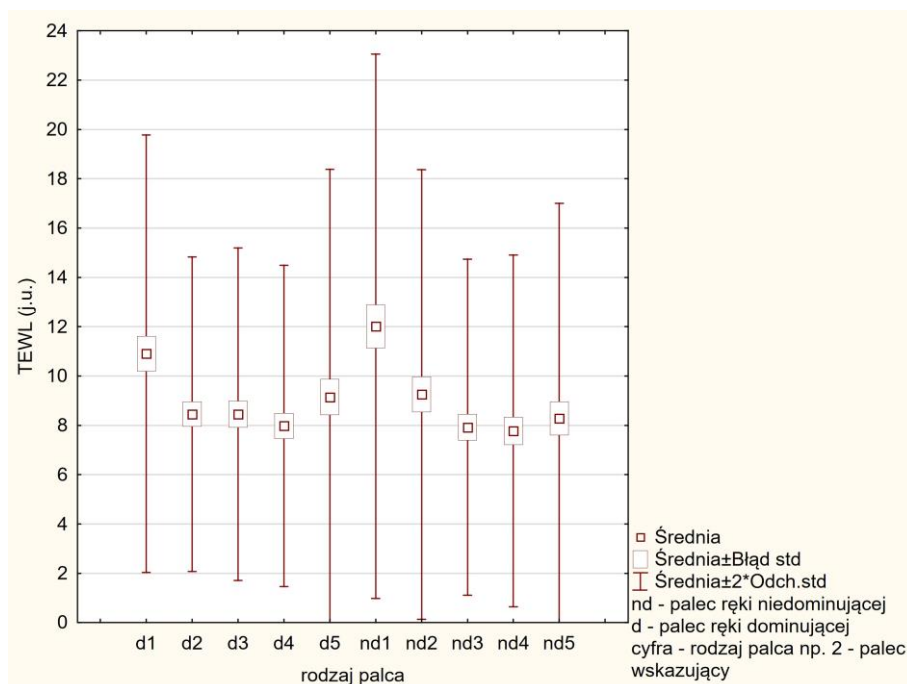
Na rycinach 19. – 21. przedstawiono rozkład wartości TEWL w obrębie wału proksymalnego NP rąk, z uwzględnieniem rodzaju palca, w całej grupie (ryc. 19.) w grupie kobiet (ryc. 20.), oraz w grupie mężczyzn (ryc. 21.).



Ryc. 19. Rozkład wartości TEWL w obrębie wału proksymalnego NP rąk, z uwzględnieniem rodzaju palca, w całej grupie.



Ryc. 20. Rozkład wartości TEWL w obrębie wału proksymalnego NP rąk, z uwzględnieniem rodzaju palca, w grupie kobiet.



Ryc. 21. Rozkład wartości TEWL w obrębie wału proksymalnego NP rąk, z uwzględnieniem rodzaju palca, w grupie mężczyzn.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy wartościami TEWL odpowiadających sobie palców ręki dominującej i niedominującej w całej grupie, w grupie kobiet oraz w grupie mężczyzn ($p > 0,05$). Szczegółowe wartości p dla różnic pomiędzy wartościami TEWL odpowiadających sobie palców ręki dominującej i niedominującej przedstawiono w tabeli 10.

Tab. 10. Wartości p dla różnic pomiędzy wartościami TEWL odpowiadających sobie palców ręki dominującej i niedominującej w całej grupie oraz z uwzględnieniem płci.

cała grupa					
para palców	1	2	3	4	5
p	0,892	0,916	0,125	0,341	0,308
grupa kobiet					
para palców	1	2	3	4	5
p	0,315	0,564	0,094	0,305	0,740
grupa mężczyzn					
para palców	1	2	3	4	5
p	0,416	0,680	0,663	0,813	0,288
legenda; cyfra - rodzaj palca np. 2 - palec wskazujący					

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami w wartościach TEWL odpowiadających sobie palców ($p>0,05$). W tabeli 11. przedstawiono szczegółowe wartości p dla różnic w wartościach TEWL odpowiadających sobie palców pomiędzy grupą kobiet i mężczyzn.

Tab. 11. Wartości p dla różnic w wartościach TEWL pomiędzy grupą kobiet i mężczyzn.

rodzaj palca	d1	d2	d3	d4	d5	nd1	nd2	nd3	nd4	nd5
p	0,910	0,277	0,832	0,824	0,698	0,121	1	0,372	0,587	0,780
legenda: nd - palec ręki niedominującej; d - palec ręki dominującej; cyfra - rodzaj palca np. 2 – palec wskazujący										

Nie stwierdzono istotnych statystycznie zależności pomiędzy wiekiem a wartościami TEWL w całej grupie ($p>0,05$) oraz w grupie kobiet dla żadnego z analizowanych rodzajów palców ($p>0,05$). Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy wiekiem a wartościami TEWL w grupie mężczyzn w palcach d2, d3, d4, d5, nd2, nd3, nd4, nd5 ($p>0,05$). Natomiast w grupie tej zaobserwowano słabe, istotne statystycznie, odwrotne zależności dla d1 ($r=-0,345$, $p=0,034$) i nd1 ($r=-0,342$, $p=0,036$). Szczegółowe wartości r oraz p dla zależności pomiędzy wiekiem a TEWL dla poszczególnych rodzajów palców w całej grupie oraz w grupach kobiet i mężczyzn przedstawiono w tabeli 12.

Tab. 12. Wartości r oraz p dla zależności pomiędzy wiekiem a TEWL dla poszczególnych rodzajów palców w całej grupie oraz w grupach kobiet i mężczyzn.

cała grupa										
rodzaj palca	d1	d2	d3	d4	d5	nd1	nd2	nd3	nd4	nd5
r	-0,133	-0,120	-0,067	-0,015	-0,005	-0,164	-0,032	-0,079	-0,045	-0,017
p	0,247	0,296	0,562	0,894	0,965	0,152	0,782	0,494	0,695	0,883
grupa kobiet										
rodzaj palca	d1	d2	d3	d4	d5	nd1	nd2	nd3	nd4	nd5
r	0,042	-0,142	-0,102	-0,003	0,071	0,114	0,145	0,087	-0,015	-0,008
p	0,795	0,381	0,529	0,986	0,664	0,484	0,372	0,595	0,926	0,963
grupa mężczyzn										
rodzaj palca	d1	d2	d3	d4	d5	nd1	nd2	nd3	nd4	nd5
r	-0,345	-0,181	-0,072	-0,031	-0,053	-0,342	-0,137	-0,215	-0,024	-0,017
p	0,034	0,278	0,668	0,855	0,754	0,036	0,412	0,195	0,888	0,919
legenda: nd - palec ręki niedominującej; d - palec ręki dominującej; cyfra - rodzaj palca np. 2 - palec wskazujący										

4.4 Analiza wyników TOWL

Średnia wartość TOWL w całej grupie wahała się od 5,01 j.u. w d1 do 7,34 j.u. w d5, w grupie kobiet wynosiła od 5,22 j.u. w d1 do 7,40 j.u. w d5, a w grupie mężczyzn od 4,79 j.u. w d1 do 7,28 j.u. w d5. W grupie kobiet minimalną wartość TOWL zaobserwowano w d1 (2,70 j.u.), a wartość najwyższą (12,80 j.u.) uzyskano w d5. Natomiast w grupie mężczyzn najmniejszą zmierzoną wartość TOWL odnotowano w d1 (1,10 j.u.), a wartość najwyższą w nd3 (17,60 j.u.).

Z uwagi na stan po urazie mechanicznym NP u mężczyzn do analizy nie włączono wartości TOWL trzech kciuków (dwóch d1 oraz jednego nd1). Wyniki pomiarów TOWL w całej grupie, w grupie kobiet oraz w grupie mężczyzn przedstawiono w tabeli 13.

Tab. 13. Wyniki pomiarów TOWL w całej grupie, w grupie kobiet oraz w grupie mężczyzn.

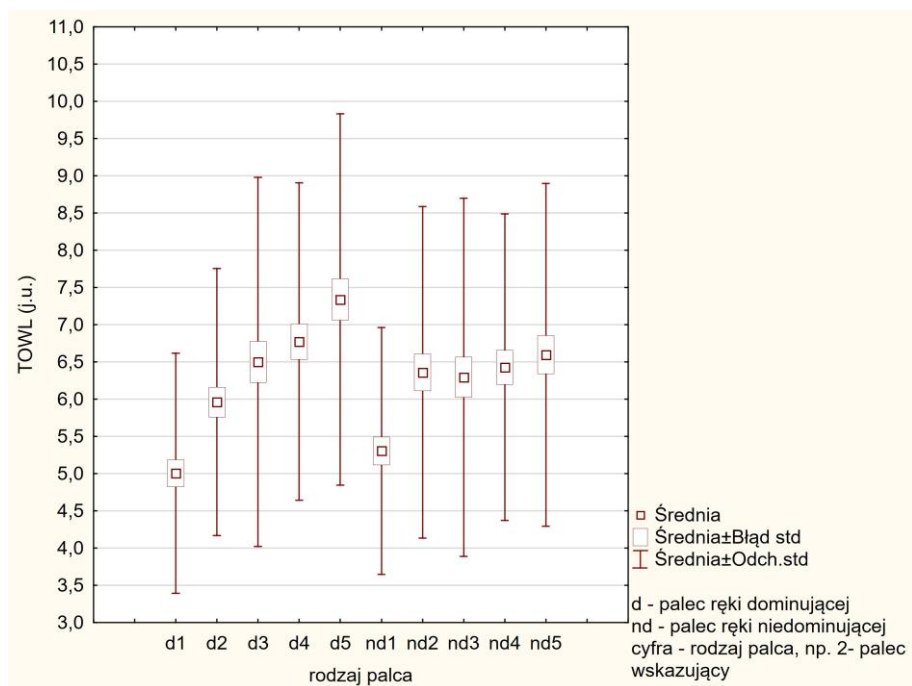
cała grupa				
rodzaj palca		średnia±SD [j.u.]	min [j.u.]	max [j.u.]
1	d	5,01±1,61	1,10	9,30
	nd	5,31±1,66	1,30	11,60
2	d	5,96 ±1,79	2,70	10,90
	nd	6,36±2,23	2,10	12,80
3	d	6,50±2,48	2,30	16,80
	nd	6,30±2,41	3,10	17,60
4	d	6,77±2,13	2,90	13,90
	nd	6,43±2,06	3,30	16,30
5	d	7,34±2,50	3,10	14,20
	nd	6,60±2,30	1,80	12,90
grupa kobiet				
rodzaj palca		średnia±SD [j.u.]	min [j.u.]	max [j.u.]
1	d	5,22±1,39	2,70	9,30
	nd	5,33±1,50	2,90	9,90
2	d	5,86±1,75	2,80	10,60
	nd	6,48±1,89	3,30	11,50
3	d	6,28±1,55	3,90	12,00
	nd	6,06±1,39	3,50	8,50
4	d	6,97±1,87	3,60	12,50
	nd	6,59±2,02	3,30	10,70
5	d	7,40±2,42	3,50	12,80
	nd	6,63±1,99	3,60	11,30
grupa mężczyzn				
rodzaj palca		średnia±SD [j.u.]	min [j.u.]	max [j.u.]
1	d	4,79±1,81	1,10	8,30
	nd	5,28±1,82	1,30	11,60
2	d	6,06±1,86	2,70	10,90
	nd	6,25±2,53	2,10	12,80
3	d	6,72±3,14	2,30	16,80
	nd	6,53±3,09	3,10	17,60
4	d	6,59±2,37	2,90	13,90
	nd	6,28±2,10	3,40	16,30
5	d	7,28±2,60	3,10	14,20
	nd	6,57±2,60	1,80	12,90
legenda: nd – palec ręki niedominującej; d – palec ręki dominującej; cyfra - rodzaj palca np. 2 - palec wskazujący				

Zarówno w ręce dominującej jak i niedominującej, w całej analizowanej grupie, a także uwzględniając płeć, obserwowano istotne statystycznie zależności pomiędzy rodzajem palca a wartościami TOWL ($p < 0,05$). Zarówno w ręce dominującej, jak i w ręce niedominującej, wraz z oddalaniem się od kciuka wartość TOWL rosła. Szczegółowe wartości r i p dla zależności pomiędzy rodzajem palca a TOWL przedstawiono w tabeli 14.

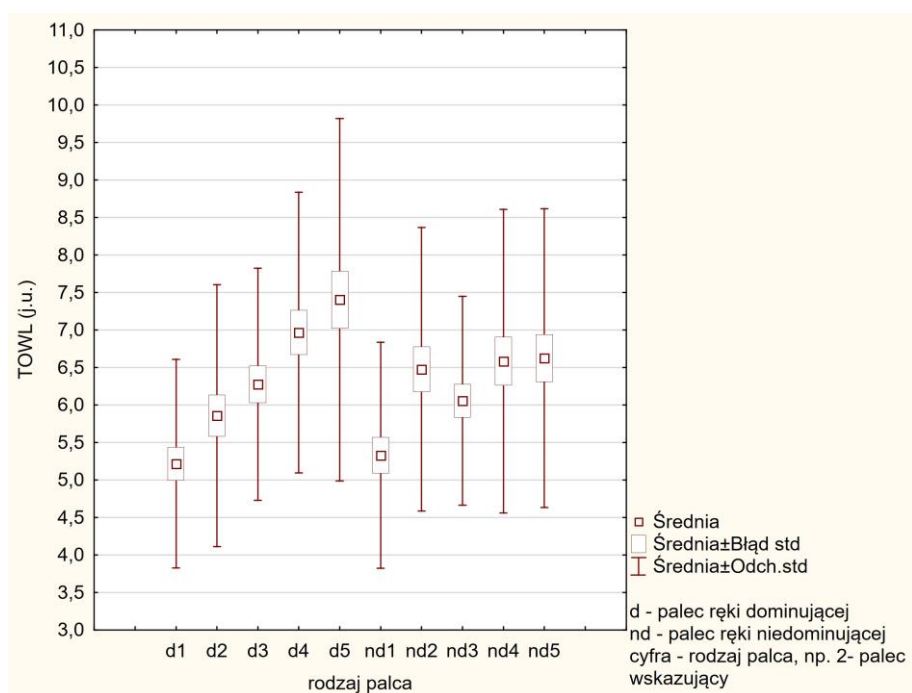
Tab. 14. Wartości r i p dla zależności pomiędzy rodzajem palca a TOWL w całej grupie oraz z uwzględnieniem płci.

cała grupa	ręka dominująca	ręka niedominująca
r	0,336	0,178
p	<0,001	<0,001
grupa kobiet	ręka dominująca	ręka niedominująca
r	0,374	0,120
p	<0,001	0,005
grupa mężczyzn	ręka dominująca	ręka niedominująca
r	0,306	0,167
p	<0,001	0,018

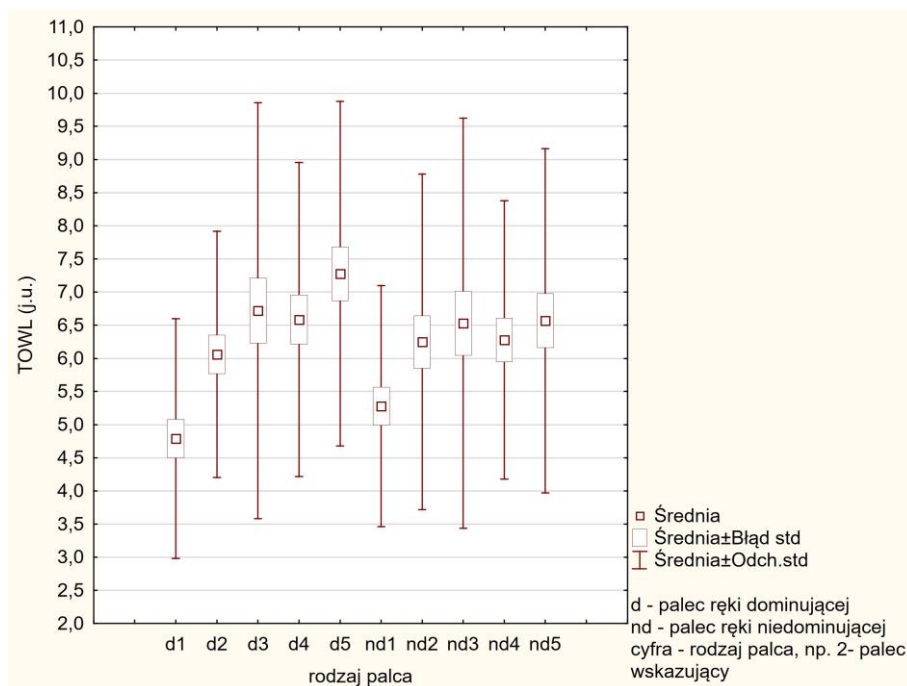
Na rycinach 22. – 24. przedstawiono rozkład wartości TOWL z uwzględnieniem rodzaju palca, w całej grupie (ryc. 22.), w grupie kobiet (ryc. 23.) oraz w grupie mężczyzn (ryc. 24.).



Ryc. 22. Rozkład wartości TOWL, z uwzględnieniem rodzaju palca, w całej grupie.



Ryc. 23. Rozkład wartości TOWL, z uwzględnieniem rodzaju palca, w grupie kobiet.



Ryc. 24. Rozkład wartości TOWL, z uwzględnieniem rodzaju palca, w grupie mężczyzn.

W całej badanej grupie, w grupie kobiet oraz mężczyzn nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy wartościami TOWL odpowiadających sobie palców ręki dominującej i niedominującej ($p > 0,05$), za wyjątkiem palców 5 w całej badanej grupie ($p = 0,047$). TOWL w palcach 5. przyjmowała wartości istotnie statystycznie wyższe w ręce dominującej niż w ręce niedominującej. Szczegółowe wartości p dla różnic pomiędzy wartościami TOWL odpowiadających sobie palców ręki dominującej i niedominującej przedstawiono w tabeli 15.

Tab. 15. Wartości p dla różnic pomiędzy wartościami TOWL odpowiadających sobie palców ręki dominującej i niedominującej w całej grupie oraz z uwzględnieniem płci.

cała grupa					
para palców	1	2	3	4	5
p	0,380	0,312	0,525	0,316	0,047
grupa kobiet					
para palców	1	2	3	4	5
p	0,904	0,066	0,665	0,462	0,142
grupa mężczyzn					
para palców	1	2	3	4	5
p	0,327	0,838	0,749	0,781	0,133
legenda: cyfra - rodzaj palca np. 2 - palec wskazujący					

W żadnym rodzaju palca nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w wartościach TOWL pomiędzy kobietami i mężczyznami. Dla każdej pary odpowiadających sobie palców $p > 0,05$. W tabeli 16. przedstawiono szczegółowe wartości p dla każdej pary odpowiadających sobie palców.

Tab. 16. Wartości p dla różnic w wartościach TOWL dla odpowiadających sobie palców wśród kobiet i mężczyzn.

rodzaj palca	d1	d2	d3	d4	d5	nd1	nd2	nd3	nd4	nd5
p	0,263	0,567	0,824	0,209	0,667	0,958	0,297	0,681	0,345	0,681
legenda: nd – palec ręki niedominującej; d – palec ręki dominującej; cyfra - rodzaj palca np. 2 - palec wskazujący										

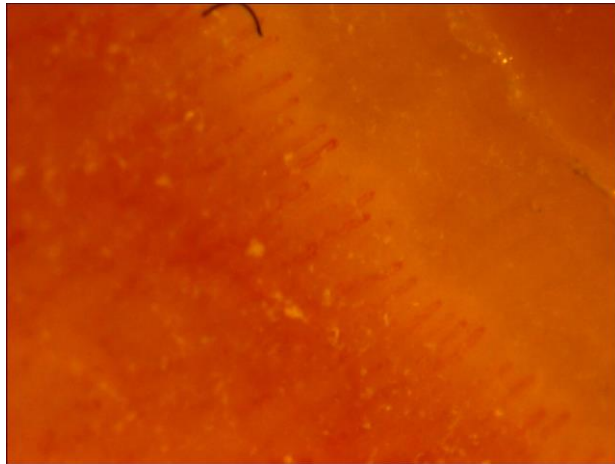
W większości badanych NP, w całej grupie, nie stwierdzono istotnych statystycznie zależności pomiędzy wiekiem a wartościami TOWL ($p > 0,05$). Słabą, istotną statystycznie zależność zaobserwowano jedynie dla nd4 ($r = 0,230$, $p = 0,043$). W grupie kobiet oraz w grupie mężczyzn nie stwierdzono istotnych statystycznie zależności pomiędzy wiekiem a wartościami TOWL ($p > 0,05$). W tabeli 17. przedstawiono szczegółowe wartości r i p dla zależności pomiędzy wiekiem a TOWL w całej grupie oraz w grupach kobiet i mężczyzn.

Tab. 17. Wartości r i p dla zależności pomiędzy wiekiem a TOWL w całej grupie oraz w grupach kobiet i mężczyzn.

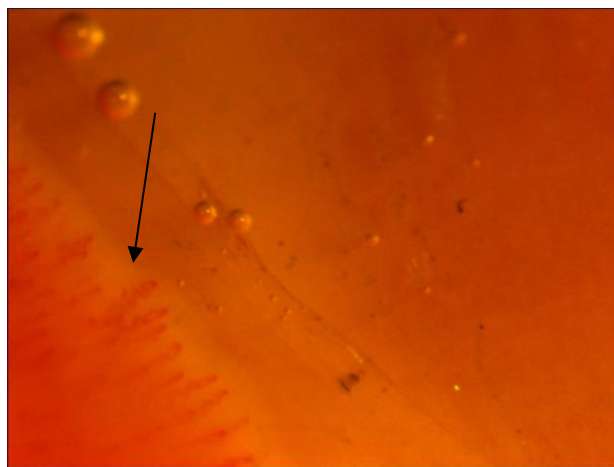
cała grupa										
rodzaj palca	d1	d2	d3	d4	d5	nd1	nd2	nd3	nd4	nd5
r	-0,043	0,033	-0,131	-0,028	0,009	-0,117	0,113	-0,018	0,230	-0,016
p	0,710	0,774	0,252	0,810	0,936	0,322	0,326	0,877	0,043	0,892
grupa kobiet										
rodzaj palca	d1	d2	d3	d4	d5	nd1	nd2	nd3	nd4	nd5
r	0,132	0,251	0,119	0,110	0,186	-0,055	0,207	-0,032	0,248	0,088
p	0,415	0,119	0,464	0,499	0,250	0,735	0,199	0,845	0,123	0,590
grupa mężczyzn										
rodzaj palca	d1	d2	d3	d4	d5	nd1	nd2	nd3	nd4	nd5
r	-0,235	-0,119	-0,217	-0,169	-0,150	-0,175	0,036	0,034	0,199	-0,090
p	0,156	0,477	0,191	0,312	0,368	0,293	0,832	0,838	0,230	0,592
legenda: nd – palec ręki niedominującej; d – palec ręki dominującej; cyfra - rodzaj palca np. 2 - palec wskazujący										

4.5 Analiza wyników kapilaroskopii

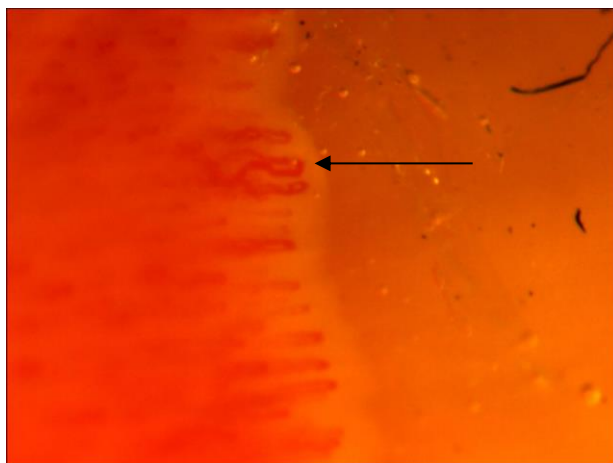
Obrazy kapilaroskopowe utrwalano cyfrowo. Przykładowe obserwowane wzory przedstawiono na rycinach 25. - 30.



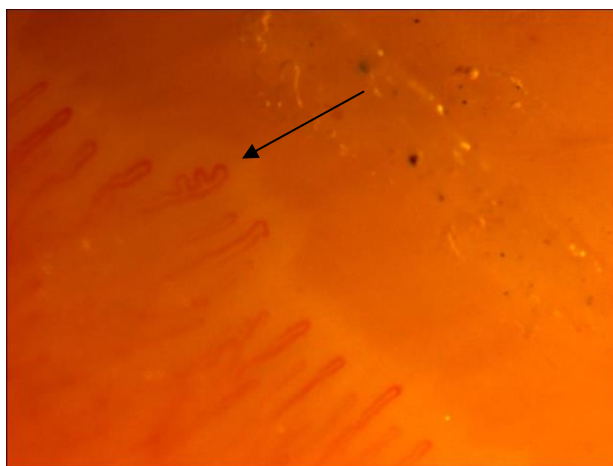
Ryc. 25. Naczynia typu szpilki do włosów.



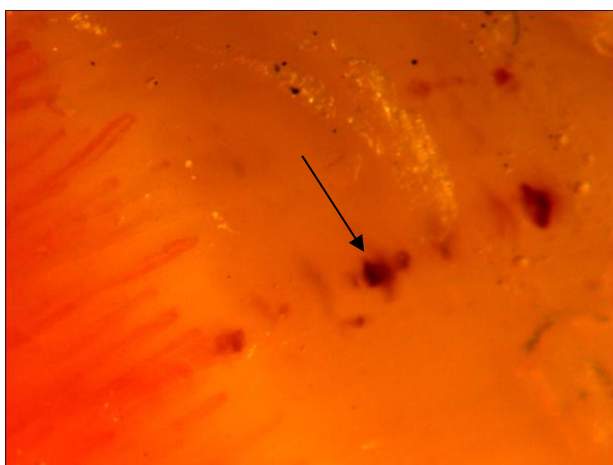
Ryc. 26. Naczynie poskręcane.



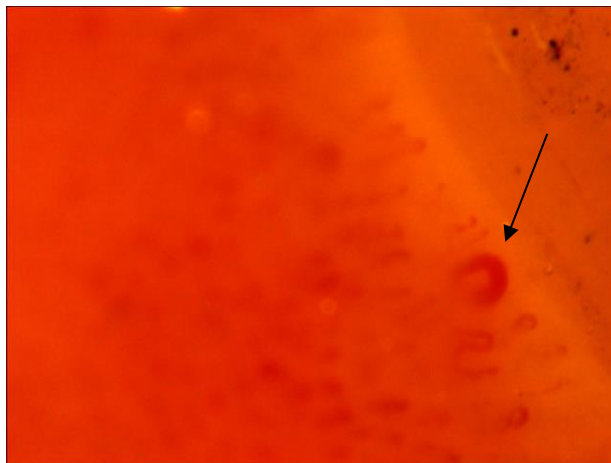
Ryc. 27. Naczynia poszerzone.



Ryc. 28. Naczynie rozgałęzione.

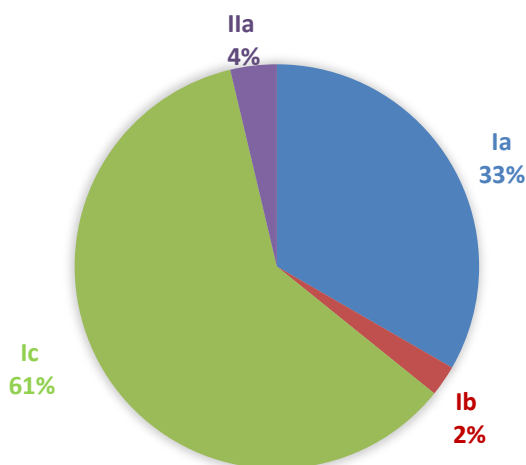


Ryc. 29. Wybroczyny.



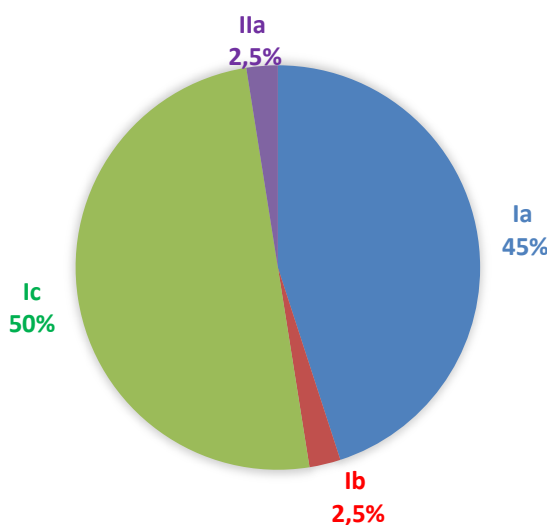
Ryc. 30. Megakapilara.

Wzór nietwardzinowy obserwowany był w przypadku 96% badanych (78 osób). W kategorii I a (obraz prawidłowy) znalazło się 33% uczestników (27 osób), w grupie Ib (wynik z niewielkimi odchyleniami od obrazu prawidłowego) 2% (2 osoby), w grupie Ic (obraz nieswoisty) 61% (49 osób). Wzór twardzinowy wykazano u 4% badanych (3 osoby). Obraz twardzinowy w każdym przypadku zaliczany był do kategorii IIa (obraz twardzinowy faza wczesna). Żadna z badanych osób nie została zakwalifikowana do kategorii IIb, IIc i IId. Na rycinie 31. przedstawiono odsetkowy udział poszczególnych kategorii kapilaroskopowych w całej badanej grupie.



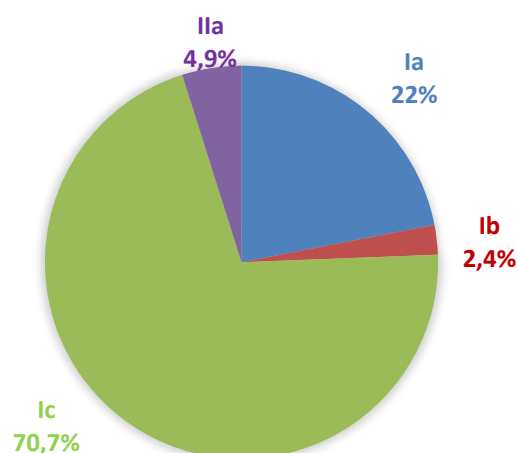
Ryc. 31. Odsetkowy udział poszczególnych kategorii kapilaroskopowych w całej badanej grupie.

Wzór nietwardzinowy obserwowany był w przypadku 97,5% badanych kobiet (39 osób). W kategorii I a (obraz prawidłowy) znalazło się 45% kobiet (18 osób), w grupie Ib (wynik z niewielkimi odchyleniami od obrazu prawidłowego) 2,5% (1 osoba), w grupie Ic (obraz nieswoisty) 50 % (20 osób). Wzór twardzinowy wykazano u 2,5% badanych kobiet (1 osoba). Obraz twardzinowy w każdym przypadku zaliczany był do kategorii IIa (obraz twardzinowy faza wczesna). Na rycinie 32. przedstawiono odsetkowy udział poszczególnych kategorii kapilaroskopowych w grupie kobiet.



Ryc. 32. Odsetkowy udział poszczególnych kategorii kapilaroskopowych w grupie kobiet.

Wzór nietwardzinowy obserwowany był w przypadku 95,1% badanych mężczyzn (39 osób). W kategorii I a (obraz prawidłowy) znalazło się 22% mężczyzn (9 osób), w grupie Ib (wynik z niewielkimi odchyleniami od obrazu prawidłowego) 2,4% (1 osoba), w grupie Ic (obraz nieswoisty) 70,7% (29 osób). Wzór twardzinowy wykazano wśród 4,9% badanych mężczyzn (2 osoby). Obraz twardzinowy w każdym przypadku zaliczany był do kategorii IIa (obraz twardzinowy faza wczesna). Na rycinie 33. przedstawiono odsetkowy udział poszczególnych kategorii kapilaroskopowych w grupie mężczyzn.



Ryc. 33. Odsetkowy udział poszczególnych kategorii kapilaroskopowych w grupie mężczyzn.

Osoby, u których obraz kapilaroskopowy wskazywał na wzór twardzinowy, zostały poproszone o zgłoszenie się do poradni chorób autoimmunizacyjnych tkanki łącznej, celem kontroli i wykonania dalszych badań.

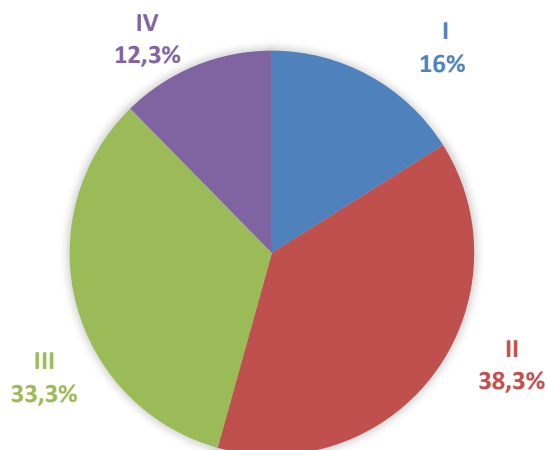
Wykazano istotne statystycznie różnice pomiędzy wynikami kapilaroskopii uzyskanymi w grupie kobiet i mężczyzn ($p=0,029$). 45% kobiet miało wynik bez odchyień, podczas gdy do tej kategorii zaliczono 22% mężczyzn. Wzór twardzinowy rozpoznano u 2,5% badanych kobiet i u 4,9% badanych mężczyzn. Medianę zarówno w grupie kobiet, jak i w grupie mężczyzn stanowiła kategoria Ic.

Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy wynikiem badania kapilaroskopowego a wiekiem w całej badanej grupie ($r=-0,016$, $p=0,949$), w grupie kobiet ($r=0,163$, $p=0,313$) i grupie mężczyzn ($r=-0,069$, $p=0,668$).

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wynikach kapilaroskopii pomiędzy palaczami i osobami niepalącymi zarówno w całej badanej grupie ($p=0,602$) oraz z uwzględnieniem płci (w grupie kobiet $p=0,132$, w grupie mężczyzn $p=0,653$).

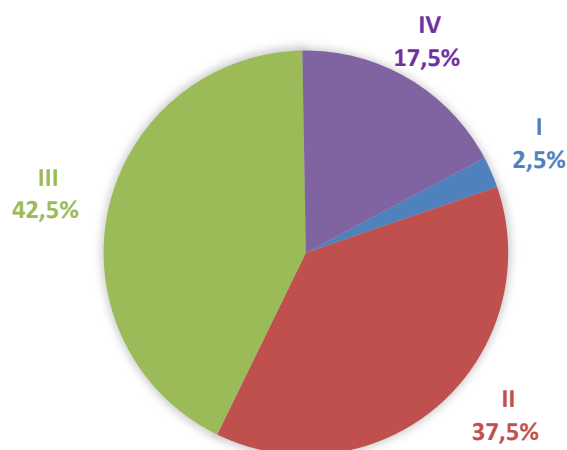
4.6 Analiza wyników PPG

W badaniu PPG w kategorii I (bez zmian) znalazło się 16% wszystkich badanych (13 osób), w kategorii II (niewielkie natężenie zmian) 38,3% (31 osób), w kategorii III (średnie natężenie zmian) 33,3% (27 osób), a do kategorii IV (duże natężenie zmian) zakwalifikowano 12,3% (10 osób). Na rycinie 34. przedstawiono odsetkowy udział poszczególnych kategorii PPG w całej badanej grupie.



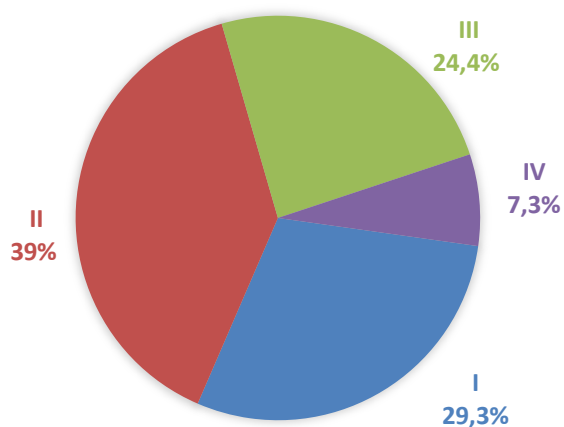
Ryc. 34. Odsetkowy udział poszczególnych kategorii PPG w całej badanej grupie.

Do kategorii I (bez zmian) zaliczono 2,5% kobiet (1 osobę), do kategorii II (niewielkie natężenie zmian) 37,5% (15 kobiet), w kategorii III (średnie natężenie zmian) 42,5% (17 kobiet), a do kategorii IV (duże natężenie zmian) zakwalifikowano 17,5% spośród kobiet (7 osób). Na rycinie 35. przedstawiono odsetkowy udział poszczególnych kategorii PPG w grupie kobiet.



Ryc. 35. Odsetkowy udział poszczególnych kategorii PPG w grupie kobiet.

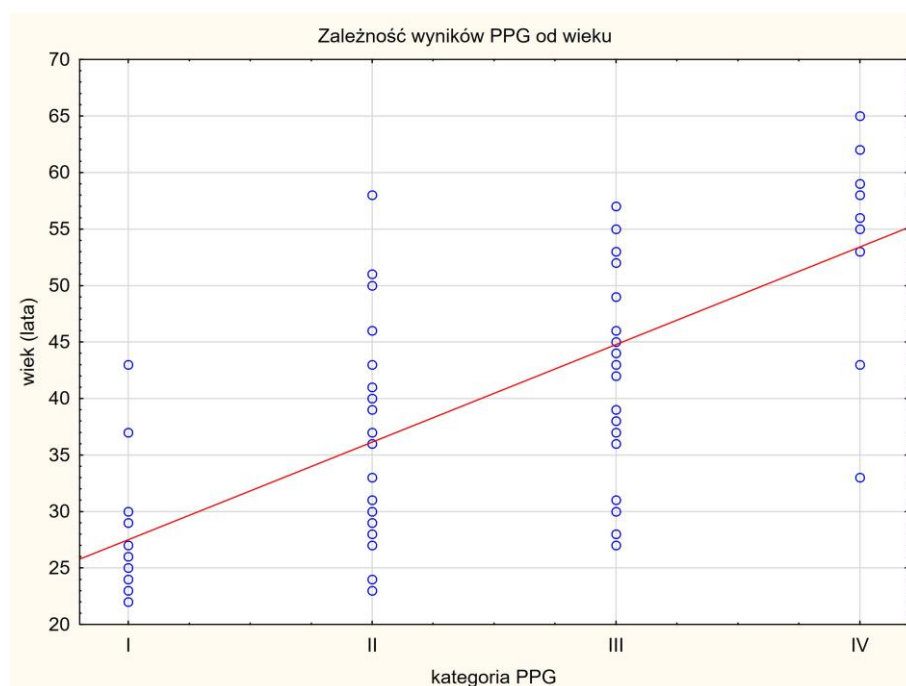
W grupie mężczyzn w kategorii I (bez zmian) znalazło się 29,3% uczestników (12 osób), w kategorii II (niewielkie natężenie zmian) 39% (16 osób), w kategorii III (średnie natężenie zmian) 24,4% (10 osób). Do kategorii IV (duże natężenie zmian) zakwalifikowano 7,3% mężczyzn (3 osoby). Na rycinie 36. przedstawiono odsetkowy udział poszczególnych kategorii PPG w grupie mężczyzn.



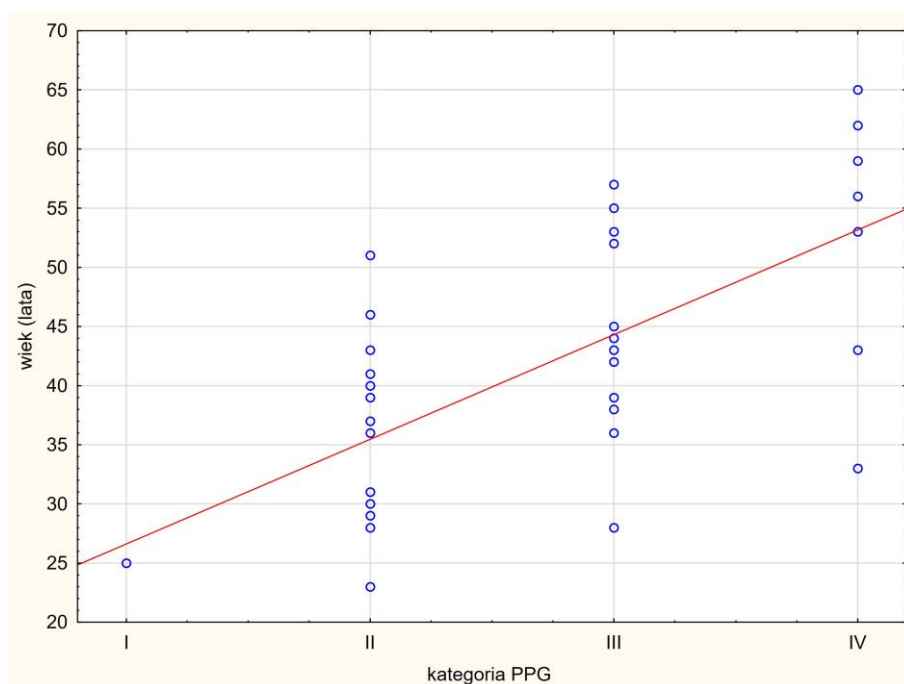
Ryc. 36. Odsetkowy udział poszczególnych kategorii PPG w grupie mężczyzn.

Stwierdzono istotne statystycznie różnice w wynikach PPG pomiędzy grupą kobiet i mężczyzn ($p=0,001$). Medianą w grupie kobiet była kategoria III, natomiast u mężczyzn medianę stanowiła kategoria II.

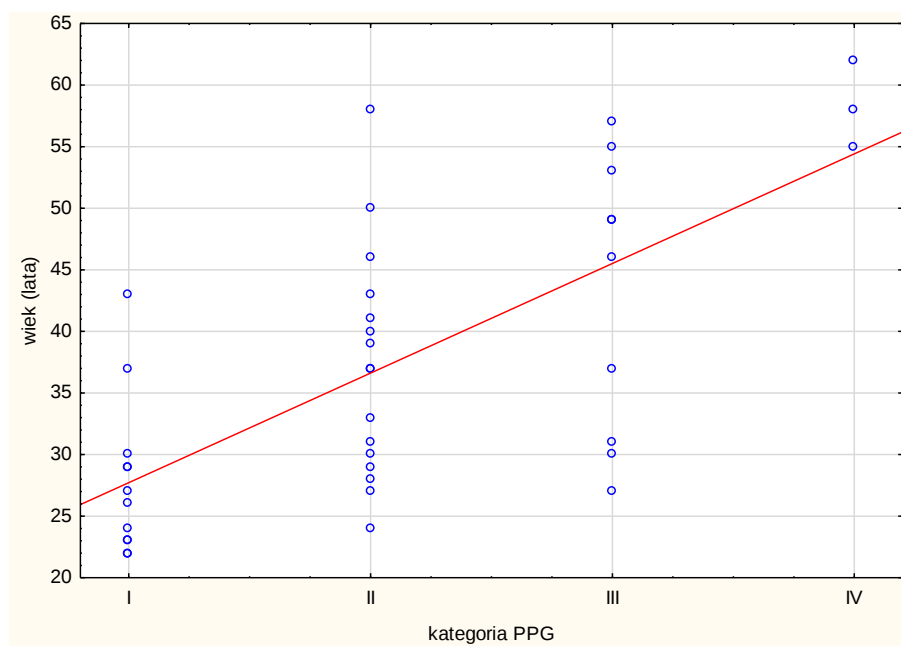
W całej grupie stwierdzono umiarkowaną, istotną statystycznie zależność pomiędzy wiekiem a kategorią PPG ($r=0,669$, $p<0,001$). Podobne zależności zaobserwowano w grupie kobiet ($r=0,615$, $p=0,005$) i mężczyzn ($r=0,667$, $p=0,002$). Na rycinach 37. – 39. przedstawiono zależność kategorii PPG od wieku w całej grupie (ryc. 37.), grupie kobiet (ryc. 38.) i w grupie mężczyzn (ryc. 39.).



Ryc. 37. Zależność kategorii PPG od wieku w całej grupie.



Ryc. 38. Zależność kategorii PPG od wieku w grupie kobiet.



Ryc. 39. Zależność kategorii PPG od wieku w grupie mężczyzn.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach PPG pomiędzy palaczami i osobami niepalącymi w całej grupie ($p=0,717$) oraz z uwzględnieniem płci ($p=0,571$; $p=0,189$ odpowiednio w grupie kobiet i mężczyzn).

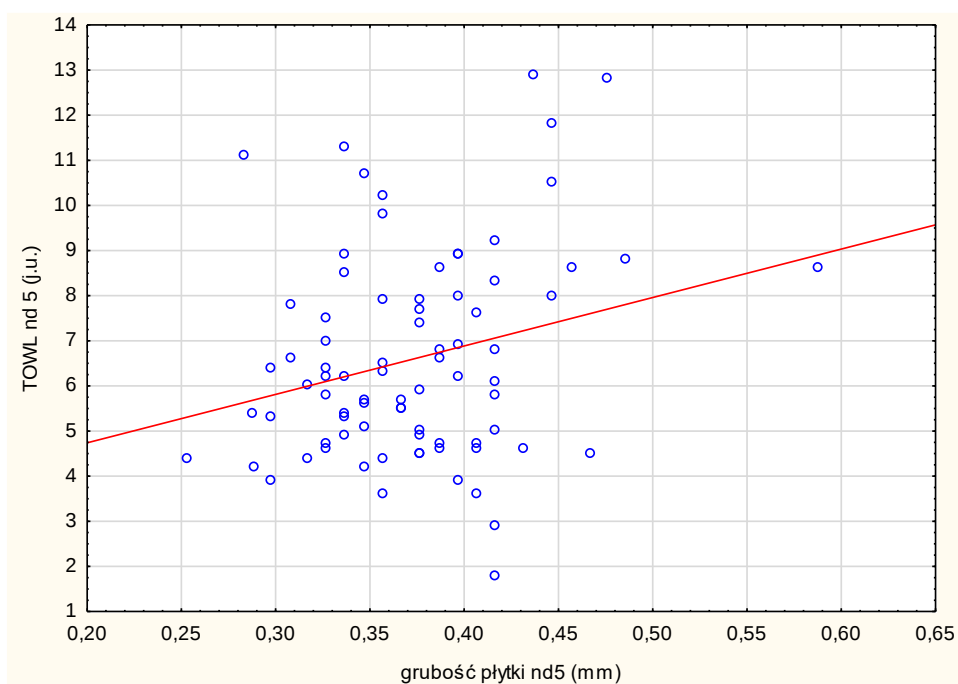
4.7 Analiza zależności pomiędzy wynikami HF-USG a TOWL

W całej badanej grupie nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy grubością płytki paznokciowej a wartością TOWL ($p>0,05$), za wyjątkiem nd5, w którym wykazano słabą, istotną statystycznie zależność ($r=0,275$; $p=0,015$). W grupie kobiet oraz w grupie mężczyzn nie stwierdzono zależności między grubością płytki a wartością TOWL ($p>0,05$). Szczegółowe wartości r i p dla poszczególnych palców w całej grupie, grupie kobiet oraz mężczyzn w tabeli 18.

Tab. 18. Wartości r i p dla poszczególnych palców dla zależności pomiędzy wartością TOWL a grubością płytki paznokciowej.

cała grupa								
rodzaj palca	d2	d3	d4	d5	nd2	nd3	nd4	nd5
r	-0,005	0,177	-0,028	-0,006	-0,085	0,069	0,007	0,275
p	0,968	0,121	0,808	0,961	0,457	0,548	0,954	0,015
grupa kobiet								
rodzaj palca	d2	d3	d4	d5	nd2	nd3	nd4	nd5
r	-0,263	0,224	-0,129	0,099	0,006	0,079	0,111	0,274
p	0,101	0,164	0,428	0,545	0,972	0,628	0,496	0,088
grupa mężczyzn								
rodzaj palca	d2	d3	d4	d5	nd2	nd3	nd4	nd5
r	0,129	0,133	0,163	-0,046	-0,115	0,006	-0,031	0,306
p	0,423	0,409	0,310	0,776	0,475	0,973	0,847	0,052
legenda: nd – palec ręki niedominującej; d – palec ręki dominującej;								
cyfra - rodzaj palca np. 2 - palec wskazujący								

Na rycinie 40. przedstawiono zależność pomiędzy grubością płytki nd5 i wartością TOWL w całej badanej grupie.



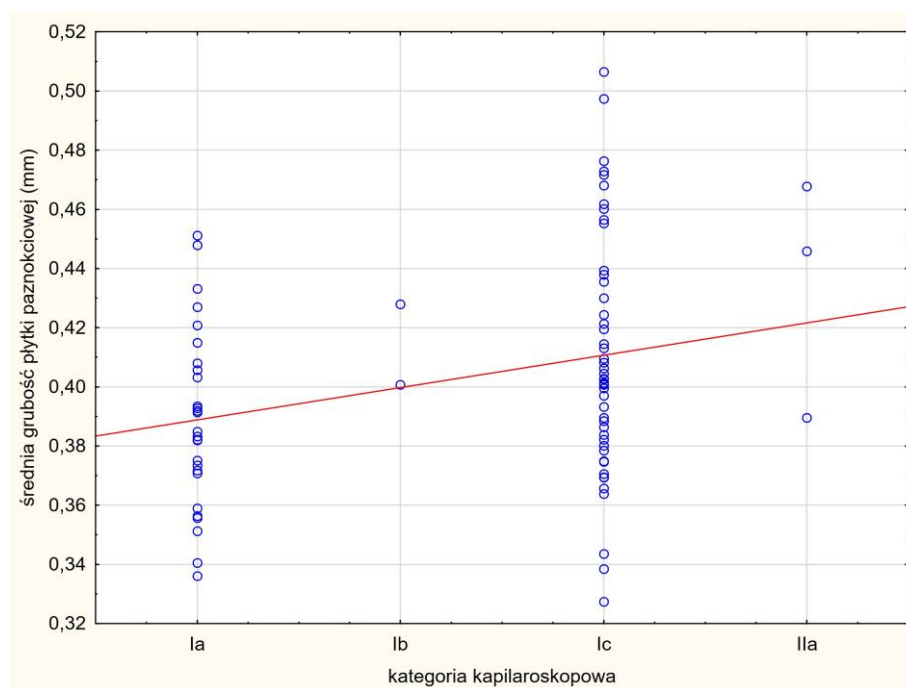
Ryc. 40. Zależność pomiędzy grubością płytki i wartością TOWL palca nd5 w całej badanej grupie.

4.8 Analiza zależności pomiędzy wynikami kapilaroskopii a PPG

Nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy kategorią kapilaroskopową a kategorią PPG w całej badanej grupie ($r=-0,082$, $p=0,467$) oraz uwzględniając płeć (dla kobiet $r=0,088$, $p=0,588$; dla mężczyzn $r=-0,088$, $p=0,584$).

4.9 Analiza zależności pomiędzy wynikami kapilaroskopii a HF-USG

W całej badanej grupie wykazano słabą, istotną statystycznie zależność pomiędzy kategorią kapilaroskopową a średnią grubością płytki paznokciowej ($r=0,261$, $p=0,019$). Na rycinie 41. przedstawiono rozrzut średniej wartości grubości płytki paznokciowej z uwzględnieniem kategorii kapilaroskopowej z uwzględnieniem kategorii kapilaroskopowej w całej badanej grupie.

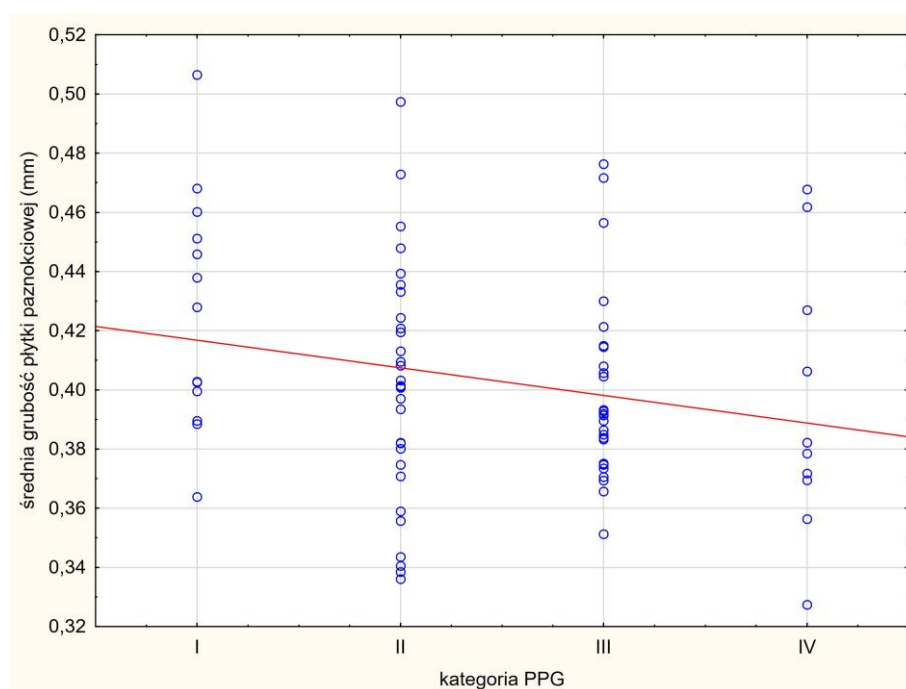


Ryc. 41. Rozrzut średniej grubości płytki paznokciowej z uwzględnieniem kategorii kapilaroskopowej w całej badanej grupie.

Nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy kategorią kapilaroskopową a średnią grubością płytki paznokciowej uwzględniając płeć ($r=0,232$, $p=0,149$; $r=0,177$, $p=0,268$ odpowiednio w grupie kobiet i w grupie mężczyzn).

4.10 Analiza zależności pomiędzy wynikami PPG a HF-USG

W całej badanej grupie wykazano słabą, istotną statystycznie, odwrotną zależność pomiędzy kategorią PPG a średnią grubością płytki paznokciowej ($r=-0,223$, $p=0,019$). Na rycinie 42. przedstawiono rozrzut średniej grubości płytki paznokciowej z uwzględnieniem kategorii PPG.



Ryc. 42. Rozrzut średniej grubości płytki paznokciowej w całej badanej grupie, z uwzględnieniem kategorii PPG

Nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy kategorią PPG a średnią grubością płytki paznokciowej w grupie kobiet ($r=-0,048$, $p=0,769$) i w grupie mężczyzn ($r=0,007$, $p=0,963$).

4.11 Analiza zależności pomiędzy wynikami PPG a TOWL

W całej badanej grupie nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy kategorią PPG a średnią wartością TOWL ($r=-0,030$, $p=0,792$). Podobnie, zależności tej nie obserwowano uwzględniając płeć ($r=0,030$, $p=0,853$; $r=-0,093$, $p=0,564$ odpowiednio w grupie kobiet i mężczyzn).

4.12 Analiza zależności pomiędzy wynikami PPG a TEWL

W całej grupie nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy kategorią PPG a średnią wartością TEWL ($r=-0,061$, $p=0,589$). Podobnie, zależności tej nie obserwowano, uwzględniając płeć ($r=-0,104$, $p=0,521$; $r=0,034$, $p=0,834$ odpowiednio w grupie kobiet i mężczyzn).

4.13 Analiza zależności pomiędzy wynikami kapilaroskopii a TOWL

W całej grupie nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy kategorią kapilaroskopową a średnią wartością TOWL ($r=0,052$, $p=0,647$). Podobnie, zależności tej nie obserwowano, uwzględniając płeć ($r=0,119$, $p=0,464$; $r=-0,001$, $p=0,993$ odpowiednio w grupie kobiet i mężczyzn).

4.14 Analiza zależności pomiędzy wynikami kapilaroskopii a TEWL

W całej grupie nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy kategorią kapilaroskopową a średnią wartością TEWL mierzoną w obrębie wału proksymalnego NP rąk ($r=0,014$, $p=0,899$). Podobnie, zależności tej nie obserwowano, uwzględniając płeć ($r=0,080$, $p=0,622$; $r=-0,085$, $p=0,595$ odpowiednio w grupie kobiet i mężczyzn).

4.15 Analiza zależności pomiędzy wynikami TEWL a TOWL

Stwierdzono słabe i umiarkowane istotne statystycznie zależności pomiędzy wartościami TEWL a TOWL w całej badanej grupie oraz w grupie kobiet, a także w wybranych palcach w grupie mężczyzn (d2, nd2, d3, nd3, d5, nd5) ($p<0,05$). W d1, nd1, d4 i nd4 w grupie mężczyzn nie stwierdzono istotnych statystycznie zależności pomiędzy wartościami TEWL a TOWL. Szczegółowe wartości r oraz p dla zależności pomiędzy TEWL i TOWL w całej grupie, w grupie kobiet oraz mężczyzn przedstawiono w tabeli 19.

Tab. 19. Wartości p oraz r dla zależności pomiędzy TEWL i TOWL w całej grupie, grupie kobiet i mężczyzn.

cała grupa										
rodzaj palca	d1	d2	d3	d4	d5	nd1	nd2	nd3	nd4	nd5
r	0,258	0,493	0,444	0,410	0,565	0,291	0,461	0,333	0,309	0,616
p	0,022	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,009	<0,001	0,003	0,005	<0,001
grupa kobiet										
rodzaj palca	d1	d2	d3	d4	d5	nd1	nd2	nd3	nd4	nd5
r	0,426	0,560	0,561	0,590	0,590	0,439	0,413	0,357	0,401	0,611
p	0,006	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,005	0,008	0,024	0,100	<0,001
grupa mężczyzn										
rodzaj palca	d1	d2	d3	d4	d5	nd1	nd2	nd3	nd4	nd5
r	0,116	0,461	0,482	0,269	0,555	0,189	0,496	0,347	0,240	0,619
p	0,483	0,003	0,002	0,097	<0,001	0,244	0,001	0,028	0,136	<0,001
legenda: nd – palec ręki niedominującej; d – palec ręki dominującej; cyfra - rodzaj palca np. 2 - palec wskazujący										

5 Dyskusja

W pracy dokonano globalnej analizy budowy i funkcji NP rąk z uwzględnieniem płci, wieku oraz ręki dominującej i niedominującej. Podjęto także próbę ewaluacji przydatności wybranych nieinwazyjnych metod badawczych w ocenie budowy i czynności NP rąk. Do analizy wybrano metody takie, jak: HF-USG, pomiar TEWL i TOWL, kapilaroskopia i PPG.

5.1 Omówienie wyników HF-USG

HF-USG może dostarczyć obiektywnych danych do oceny struktury NP i wpływu chorób ogólnoustrojowych na jego stan. Jest ono wykorzystywane do oceny patologii NP (Aluja Jaramillo F. i wsp. 2017). Obrazowane odchylenia można uwidocznic ze względu na różnice w echogeniczności i zmiany w przepływach (USG doppler). Dzięki HF-USG można zaobserwować ropnie lub krwiaki, widoczne w obrębie łożyska jako obszary bezechowe (Wortsman X. i wsp. 2006, Aluja Jaramillo F i wsp. 2017). Możliwe jest też uwidocznienie przegród wewnątrz struktur patologicznych, identyfikacja kłębczaków i cyst śluzowych, a także zaobrazowanie wczesnych, klinicznie niedostrzegalnych zmian w obrębie NP u pacjentów z łuszczycą (Gutierrez M. i wsp. 2009). W łuszczycy widoczne są cztery typy zmian morfologicznych: ogniskowe zajęcie płytki brzusznej bez zajęcia płytki grzbietowej, zatarcie granic płytki brzusznej, obecność falistych blaszek i utarta rozróżnienia na płytkę grzbietową i brzuszną (Wortsman X. i wsp. 2006). Ocena HF-USG NP pozwala na monitorowanie progresji choroby i leczenia (Wortsman X. i wsp. 2004). Podczas obrazowania grzybicy NP zauważalne jest pogrubienie łożyska oraz płytki paznokciowej (Essayed S. i wsp. 2015). Trwają badania nad wyróżnieniem specyficznych cech ultrasonograficznych pozwalających lepiej różnicować tę jednostkę od łuszczycy paznokci (Essayed S. i wsp. 2015).

W literaturze spotykamy niewiele doniesień dotyczących HF-USG i badania grubości płytki paznokciowej wśród osób zdrowych, w tym z uwzględnieniem płci oraz ręki dominującej. Wykorzystując głowicę 20 MHz obrazowano NP palców rąk, a następnie obliczano grubość płytki paznokciowej. Grupę badaną stanowiły osoby bez jawnej klinicznie onychopatii. Z uwagi na wykorzystanie głowicy o kształcie nieprzystosowanym do krzywizny kciuków, i wynikające z niewystarczającego

przylegania głowicy liczne artefakty, zrezygnowano z oceny NP kciuków. Wykonano łącznie 810 badań USG pojedynczych NP, jednakże ostatecznie pod uwagę wzięto obrazy HF-USG 648 palców 2. – 5. obu rąk.

We wszystkich analizowanych palcach obserwowano płytkę paznokciową w postaci dwóch hiperechogenicznych, równoległych pasm odpowiadających blaszkom brzusznej i grzbietowej. Pomiędzy blaszkami widoczna była linijna hipoechogeniczna struktura (blaszka środkowa). Proksymalnie do opisanych struktur znajdował się oskórek, o echogeniczności zbliżonej do blaszek grzbietowej i brzusznej oraz wał paznokciowy proksymalny, o echogeniczności niższej niż wspomniane blaszki. Macierz była widoczna jako hipoechogeniczna struktura o zatartych granicach, przylegająca do proksymalnego wału paznokciowego oraz bliższej części blaszki brzusznej. Macierz uwidoczniono u mniejszości badanych, najczęściej w palcach nd4. Może to wynikać z najlepszego przylegania głowicy usg do tych płytek paznokciowych. Także mniejsza grubość nd4, wynikająca być może z rzadkiego wykorzystania tych palców przy wykonywaniu codziennych czynności, mogła przyczyniać się do lepszego zobrazowania głębiej położonych części NP. W trakcie badania w żadnym NP nie uwidoczniono struktur patologicznych.

Zbliżone badania prowadzone były przez Jemeca G. i Serupa J. Badacze oceniali składowe NP w relacji do zawartości wody. Obrazowanie za pomocą HF-USG (20 MHz, mode A) wykonywano tuż przy obłaczku oraz dystalnie od niego. Badano NP kciuka. Pierwszą grupę stanowiło 25 zdrowych ochotników (12 kobiet oraz 13 mężczyzn) w wieku od 21 do 60 lat. Drugą grupę utworzono wykorzystując materiał sekcyjny. Badania *post mortem* przeprowadzono u 3 kobiet i 12 mężczyzn, średni wiek zgonu wynosił 49 lat. Dodatkowo, u zmarłych wykonywano biopsję centralnej części NP, a uzyskany w ten sposób materiał ponownie obrazowano za pomocą ultradźwięków oraz mierzono grubość płytki paznokciowej mikrometrem. Nie oceniano różnic w grubościach płytek paznokciowych pomiędzy kobietami a mężczyznami, nie brano pod uwagę wieku badanych ani rodzaju ręki (dominująca czy niedominująca). Autorzy wykazali, że badanie ultrasonograficzne jest przydatne do nieinwazyjnego pomiaru grubości paznokcia i badania wewnętrznej struktury paznokcia. Według autorów niewątpliwą korzyścią płynącą z zastosowania HF-USG było uzyskiwanie szczegółowych informacji o strukturze NP w sposób nieinwazyjny i powtarzalny (Jemec G. i wsp. 1989 [II]).

W badaniach Finlay A. i wsp. (1990) wzięło udział 20 ochotników (10 kobiet, 10 mężczyzn) w wieku 20 - 39 lat. Przy użyciu mikrometru oznaczono grubość wolnego

brzegu paznokcia, a wykorzystując ultrasonografię poniżej 20 MHz określano grubość płytki paznokciowej w jej odcinku proksymalnym i dystalnym. Wykazano, że czas przejścia ultradźwięków w odcinku proksymalnym był dłuższy niż w odcinku dystalnym, co wiązano z lepszym uwodnieniem części bliższej płytki paznokciowej. Wykorzystując ultradźwięki uzyskiwano większą powtarzalność wyników niż przy użyciu mikrometru. Odnotowano niższy średni współczynnik wariacji grubości płytki, który wynosił odpowiednio 4,0% ($SD \pm 1,3\%$) vs 5,3% ($SD \pm 2,4\%$) (Finlay A. i wsp. 1990).

W niniejszej pracy obserwowano słabe i umiarkowane, istotne statystycznie odwrotne zależności pomiędzy rodzajem palca a grubością płytek paznokciowych, zarówno w ręce dominującej, jak i niedominującej. Grubość płytki paznokciowej była tym niższa, im palec był bardziej oddalony od kciuka. Średnia grubości płytki paznokciowej wahała się od 0,373 mm w nd5 do 0,434 mm w nd2. Podobną obserwację poczyniono w badaniach Wollina U. i wsp. Wykorzystywali oni HF-USG (20 MHz). W badaniu brało udział 34 zdrowych ochotników (18 kobiet i 16 mężczyzn w wieku od 15 do 82 lat; średnia wieku wynosiła 37,2 lata) oraz 37 osób obciążonych różnymi dermatozami. W przedstawionych przez badaczy wynikach, u osób zdrowych, uwagę zwracało zróżnicowanie grubości płytek paznokciowych w zależności od rodzaju palca oraz ręki. Grubość płytki paznokciowej wahała się pomiędzy 0,481 mm (kciuk prawej ręki) a 0,397 mm (piąty palec lewej ręki), a porównanie lewej i prawej ręki ujawniło trend do zwiększania objętość paznokcia i macierzy prawej ręki (Wollina U. i wsp. 2001). Można przypuszczać, że poczynione obserwacje mają związek z większym udziałem w codziennych czynnościach dopromieniowo położonych palców. Większe narażenie na nacisk wiąże się z koniecznością skuteczniejszej ochrony opuszków palców i stąd występowanie grubszych płytek paznokciowych, w miarę zbliżania się do kciuka. Z uwagi na wspomniane wcześniej ograniczenia metodologiczne, w niniejszej pracy palce pierwsze nie były brane pod uwagę. Jednakże można przypuszczać, że grubości płytek paznokciowych d1 i nd1 byłyby większe niż odpowiednio d2 i nd2. Poczynienie takich obserwacji wymagałoby jednak użycia głowicy lepiej dopasowanej do krzywizn anatomicznych kciuków. W pracy nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grubościami płytek paznokciowych w ręce dominującej i niedominującej, choć można by sądzić, że z uwagi na znaczniejsze narażenie na czynniki mechaniczne, płytki paznokciowe ręki dominującej, będą cechować się zwiększoną grubością.

W niniejszej pracy w grupie kobiet średnia grubość płytki wahała się od 0,347 mm w nd5 do 0,411 mm nd2, a w grupie mężczyzn wynosiła od 0,399 mm w nd5

do 0,457 mm w nd2. Interesującą obserwacją, było stwierdzenie istnienia istotnych statystycznie różnic pomiędzy kobietami oraz mężczyznami w grubościach odpowiadających sobie płytek paznokciowych poszczególnych NP. Płytki paznokciowe były istotnie statystycznie grubsze u mężczyzn niż u kobiet. Różnice w wymiarach struktur NP wykazano również we wspomnianym wcześniej badaniu przeprowadzonym przez Wollina U. i wsp., jednakże badacze w swojej publikacji nie uwzględnili różnic w grubości płytek paznokciowych pomiędzy płciami. Wykazali oni natomiast, że objętość macierzy była większa u mężczyzn (Wollina U. i wsp. 2001). Większe wymiary składowych NP u mężczyzn mogą być związane z działaniem hormonów i analogią dla występowania różnic w grubości skóry u mężczyzn i u kobiet. W badaniach z 2012 r. na grupie 88 ochotników przy pomocy HF-USG wykazano, że mężczyźni cechują się o 10 – 20% grubszą skórą niż kobiety (skóra czoła, policzka, żuchwy i okolicy podęrkowej) ($p < 0,003$) (Bailey S. i wsp. 2012).

W niniejszej pracy nie obserwowano istotnej statystycznie zależności pomiędzy grubościami płytek paznokciowych a wiekiem w większości palców (poza d5, gdzie wykazano słabą, odwrotną, istotną statystycznie zależność; $r = -0,314$, $p = 0,004$), natomiast Wollina U. i wsp. wskazywali, że zarówno u mężczyzn jak i u kobiet objętość macierzy wzrastała wraz z wiekiem (Wollina U. i wsp. 2001).

5.2 Omówienie wyników TEWL

Pomiar TEWL znajduje się w centrum zainteresowania badaczy od wielu lat i stanowi źródło informacji na temat funkcji bariery naskórkowej (Oestmann E i wsp. 1993, Schnetz E i wsp. 1999, Kroenauer C. i wsp. 2001, Machado M i wsp. 2010, Kottner J i wsp. 2013, Antonov D i wsp. 2016, Akdeniz M i wsp. 2018). Metoda ta ma swoje zastosowanie zarówno w pracach naukowych, jak i w celach komercyjnych, zarówno w badaniach farmaceutycznych, jak i kosmetycznych. Dotychczas powstało wiele prac oceniających funkcję bariery naskórkowej, tak w obrębie skóry niezmienionej, jak i zmienionej chorobowo (Agner T. 1992, Polańska A. 2012).

Elias P. i wsp. oceniając parametry skóry kończyny dolnej oraz brzucha *in vivo* wnioskowali, że jej przenikalność dla wody nie jest zależna od grubości SC (Elias P. i wsp. 1981). Pomiar TEWL przeprowadzone u zwierząt oraz u człowieka wskazywały, że funkcja barierowa naskórka nie wynika wyłącznie z grubości komponent naskórkowych. Sugerowano, że różnice w składzie chemicznym mają wpływ na przepuszczalność SC dla wody (Hattingh J. 1972).

W niniejszym badaniu do wykonania pomiarów wykorzystano ewaporometr z otwartą komorą oraz dedykowany pierścień adaptujący do małych obszarów. W literaturze nie znaleziono informacji o wcześniej wykonywanych pomiarach TEWL wału proksymalnego NP rąk i to właśnie tę lokalizację postanowiono zbadać. Średnia wartość TEWL w całej grupie wahała się od 7,53 j.u. w nd4 do 11,09 j.u. w nd1. W grupie kobiet średnia wartość TEWL wahała się od 7,29 j.u. w nd4 do 11,07 j.u. w d1, a w grupie mężczyzn od 7,77 j.u. w nd4 do 12,01 j.u. w nd1. Wśród kobiet najniższą wartość TEWL stwierdzono w nd5 (1,80 j.u.), a najwyższą w d1 (24,60 j.u.). W grupie mężczyzn najniższą wartość TEWL obserwowano w nd3 (1,70 j.u.), a największą w d5 (25,70 j.u.). W całej analizowanej grupie, a także w grupie kobiet i mężczyzn, zarówno w ręce dominującej jak i niedominującej, obserwowano słabe, istotne statystycznie odwrotne zależności pomiędzy rodzajem palca a wartością TEWL. Wraz z oddalaniem się od kciuka wartość TEWL malała. Poczyniona obserwacja może wiązać się z osłabieniem funkcji bariery naskórkowej pierwszych palców, które są silniej zaangażowane w różnego rodzaju manipulacje. Większą utratę wody obserwowano w obrębie kciuków i palców wskazujących niż w obrębie palców rzadziej używanych, jak palec serdeczny czy mały. Zjawisko zwiększonej wartości TEWL opisywano wielokrotnie w chorobach z utratą prawidłowej bariery naskórkowej (Gupta J. i wsp. 2008, Polańska A. i wsp. 2012, Erickson T. i wsp. 2020, Montero-Vilchez T. i wsp. 2020).

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy wartościami TEWL odpowiadających sobie palców ręki dominującej i niedominującej. Wartość TEWL nie zależała od tego, czy była mierzona w ręce dominującej lub niedominującej. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami w wartościach TEWL odpowiadających sobie palców. Można więc domniemywać, że wartość TEWL wału paznokciowego nie zależy od płci. Odminną obserwację dotyczącą różnic w wartościach TEWL pomiędzy płciami opublikowali Firooz A. i wsp. W badaniu oceniano parametry biofizyczne skóry w ośmiu lokalizacjach (czoło, policzek, fałd nosowo-wargowy, szyja, przedramię, powierzchnie grzbietowa i dłoniowa ręki oraz kończyna dolna). Badacze opisywali występowanie istotnie statystycznie wyższych wartości TEWL u mężczyzn, co tłumaczyli większą ilością czasu spędzanego w narażeniu na warunki atmosferyczne, prowadzącego do uszkodzenia bariery naskórkowej (Firooz A. i wsp. 2012).

W całej badanej grupie oraz w grupie kobiet nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy wiekiem a wartością TEWL. Wśród mężczyzn podobną obserwację poczyniono dla większości palców, tj. nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy wartością TEWL a wiekiem w grupie mężczyzn w d2, d3, d4, d5, nd2, nd3, nd4, nd5. Wykazano jednakże słabe, istotne statystycznie, odwrotne zależności w d1 ($r = 0,345$, $p = 0,034$) i nd1 ($r = -0,342$, $p = 0,036$), co może być przypadkowym odkryciem statystycznym. Choć istnieją publikacje mówiące o obniżaniu się TEWL w zależności od wieku, to żadna z nich nie skupiała się na pomiarach TEWL w obrębie wału proksymalnego NP rąk. Wilhelm K. i wsp. (1991) badali za pomocą ewaporymetru Servo Med EP1 TEWL w obrębie skóry niezmienionej chorobowo w 11 okolicach anatomicznych (kostka, udo, górna i dolna część pleców, brzuch, dłoń, okolica zauszna, grzbietowa oraz dłoniowa powierzchnia przedramienia, górna część ramienia oraz czoło) wśród 14 młodych ochotników (7 kobiet, 7 mężczyzn; średnia wieku $26,7 \pm 2,8$ lat) oraz 15 osób w starszym wieku (7 mężczyzn, 8 kobiet, średnia wieku $70,6 \pm 13,8$ lat). W każdym z badanych obszarów (poza dłonią i okolicą zauszną) TEWL był istotnie statystycznie niższy w starszej grupie wiekowej (Wilhelm K. i wsp. 1991). Obniżanie się wartości TEWL z wiekiem opisywane było także przez Ghadially R. i wsp. Pomiary prowadzili w obrębie skóry przedramienia w grupie 6 osób powyżej 80 r.ż. oraz w grupie 15 osób poniżej 30 r.ż. (Ghadially R. i wsp. 1995). Kolejne badanie wskazujące na obniżanie się wartości TEWL z wiekiem opublikowali Boireau-Adamezyk E. i wsp. (Boireau-Adamezyk E. i wsp. 2014). Do badania zakwalifikowano 40 zdrowych ochotniczek o fototypach I - III. Badane podzielono na 4 grupy po 10 osób w zależności od wieku: G1: 18 – 30, G2: 30 – 40, G3: 40 – 55 i G4: 55 – 70 lat. TEWL mierzono w trzech lokalizacjach - twarz (centralna okolica policzka), względnie odsłonięta okolica ramienia (grzbietowa powierzchnia ramienia) i względnie chroniona okolica ramienia (górna wewnętrzna część ramienia). Wykorzystywano ewaporymeter z zamkniętą komorą (Vapometer; Delfin, Kuopio, Finland). Wykazano liniowe obniżanie wartości TEWL w zależności od wieku we wszystkich badanych lokalizacjach (Boireau-Adamezyk E. i wsp. 2014). Obserwacje ww. badaczy pokrywają się z wynikami niniejszego badania TEWL mierzonego w obrębie wałów paznokciowych kciuków wyłącznie w grupie mężczyzn.

5.3 Omówienie wyników TOWL

W 1973r. opublikowano badania prowadzone *in vitro* na tkankach skeratynizowanych. Badacze ustalili, że przenikalność wody przez warstwę uzyskaną ze skóry przedniej ściany brzucha wahała się pomiędzy 0,14-0,35 mg/cm²/h. Wartości prawie dziesięciokrotnie większe (2 - 3 mg/cm²/h) były obserwowane, gdy badano płytkę paznokciową. Grubość SC naskórka stanowiła około 1/100 grubości płytki paznokciowej. Autorzy sugerowali, że stała dyfuzji wody jest kilkaset razy większa w paznokciu niż w SC (Baden H. i wsp. 1973). W latach 80-tych XX wieku wykazano, że stopień uwodnienia paznokci jest jednym z najważniejszych czynników wpływających na właściwości fizyczne płytki (Finlay A. i wsp. 1980). Do tej pory opublikowano nieliczne doniesienia o pomiarze utraty wody w obrębie zdrowego NP (Spruit D. 1970; Jemec G. i wsp. 1989 [I]; Kroenauer C. i wsp. 2001, Murdan S. i wsp. 2008; Sattler E. i wsp. 2012).

W niniejszej pracy średnia wartość TOWL w całej grupie wahała się od 5,01 j.u. w d1 do 7,34 j.u. w d5, w grupie kobiet wynosiła od 5,22 j.u. w d1 do 7,40 j.u. w d5, a w grupie mężczyzn od 4,79 j.u. w d1 do 7,28 j.u. w d5. W grupie kobiet minimalną wartość TOWL zaobserwowano w d1 (2,70 j.u), a wartość najwyższą (12,80 j.u.) uzyskano w d5. Natomiast w grupie mężczyzn najmniejszą zmierzoną wartość TOWL odnotowano w d1 (1,10 j.u), a wartość najwyższą w nd3 (17,60 j.u.). W całej analizowanej grupie, a także w grupie kobiet oraz mężczyzn, zarówno w ręce dominującej jak i niedominującej, obserwowano słabe, istotne statystycznie zależności pomiędzy wartością TOWL a rodzajem palca. Wraz z oddalaniem się od kciuka wartość TOWL wzrastała. Przypuszczalnie płytki paznokciowe kciuka i palców wskazujących są bardziej narażone na działanie środowiska, w tym detergentów i środków dezynfekujących, a zachodzące w obrębie płytek paznokciowych zmiany adaptujące do niekorzystnych warunków oddziałują na zatrzymywanie wody silniej niż w palcach serdecznych i małych. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy wartościami TOWL odpowiadających sobie palców ręki dominującej i niedominującej, poza palcami małymi ocenianymi w całej grupie ($p=0,047$). TOWL przyjmowała w ich przypadku wartości wyższe w ręce dominującej, co wydaje się być jednak przypadkowym odkryciem statystycznym.

Obserwowano, że wartości TOWL w większości palców nie zależą od wieku. Słabą istotną statystycznie zależność zaobserwowano jedynie dla TOWL nd4 w całej grupie ($r=0,230$, $p=0,043$), co wydaje się być przypadkowym odkryciem statystycznym.

Pomiędzy kobietami i mężczyznami nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wartościach TOWL odpowiadających sobie palców. Płeć zatem nie wpływała na wartość TOWL. Podobne obserwacje, dotyczące braku różnic pomiędzy wartościami TOWL pomiędzy kobietami i mężczyznami, przeprowadził Jemec G. i wsp. (1989). W badaniu wzięło udział 21 ochotników, mediana wieku wynosiła 32 lata, a zakres wynosił od 21 do 71 lat. W grupie badanej znajdowało się 12 kobiet oraz 9 mężczyzn. U każdego ochotnika badano NP jednego kciuka, bez rozróżnienia na rękę dominującą i niedominującą. Używano ewaporymetru z otwartą komorą i otworem o średnicy 12 mm. Badacze obserwowali istotną statystycznie odwrotną zależność pomiędzy wiekiem a wartością TOWL ($p < 0,018$) (Jemec G. i wsp. 1989 [I]), czego nie potwierdzono w niniejszym badaniu w zakresie palców innych niż nd4.

W badaniach Kroenauer C. i wsp. (2001) wzięło udział 10 zdrowych ochotników. Mediana wieku wynosiła 29 lat, a zakres wieku badanych wynosił od 2 do 51 lat. w publikacji nie podano informacji o płci badanych. Badano 4 dowolne NP rąk każdego z ochotników. Do badań wykorzystano ewaporymetr z otwartą komorą pomiarową. Otwór pomiarowy uszczelniono plasteliną. W badaniu porównywano TOWL osób zdrowych z TOWL osób z onychodystrofią różnego pochodzenia (grzybiczą, łuszczycową, czy w przebiegu AZS). Niższe wartości TOWL, a tym samą mniejszą utratę wody, obserwowano w przypadku onychodystrofii (Kroenauer C. i wsp. 2001). Warto rozważyć, czy niższa utrata wody z płytek paznokciowych kciuków i palców wskazujących niż z palców serdecznych i małych może wynikać również ze zmian w budowie płytek paznokciowych i być związana z subkliniczną onychopatią płytek narażonych częściej na działanie czynników szkodliwych.

Inny niż w niniejszym badaniu sposób pomiaru TOWL wykorzystali Murdan S. i wsp. Przeprowadzili badania wartości TOWL przy użyciu ewaporymetru z zamkniętą komorą kondensacyjną, lecz podobnie jak w niniejszym badaniu, wykorzystując do tego dedykowany adapter. Do badania zrekrutowano 3 osoby bez onychopatii. Analizowano NP rąk oraz paznokcie paluchów. Oceniano różnice w wartościach TOWL pomiędzy badanymi, pomiędzy palcami oraz oceniano wartości TOWL w zależności od dnia pomiaru. Grubość płytek oceniano mierząc mikrometrem obcięte paznokcie. Obserwowano większą różnicę w wartościach TOWL danych palców między różnymi osobami niż między odpowiadającymi sobie palcami u tej samej osoby. Autorzy sugerowali, że bardziej miarodajne jest porównywanie ze sobą NP u tej samej osoby niż odpowiadających sobie paznokci u różnych osób. W przeciwieństwie do wyników

niniejszego badania, Murdan S. i wsp. wykazali zależność pomiędzy wartością TOWL a grubością płytki, a także różnice w wartościach TOWL u tej samej osoby w odpowiadających sobie palcach ręki lewej i prawej oraz stopy lewej i prawej (Murdan S. i wsp. 2008).

Podobnie, jak w niniejszym badaniu, Sattler E. i wsp. nie zaobserwowali istotnych statystycznie różnic w wartościach TOWL palca środkowego ręki dominującej i niedominującej. Badali oni strukturę i funkcję NP rąk wykorzystując m.in. OCT oraz TOWL. Badanie objęło 30 zdrowych ochotników (24 kobiety i 6 mężczyzn) w wieku od 19 do 53 lat (mediana wieku 45 lat). Do pomiaru TOWL wykorzystano ewaporymetr z otwartą komorą i przyklejanym do płytki paznokciowej pierścieniem mocującym. Do oznaczenia grubości płytek paznokciowych wykorzystano OCT. W trakcie trwania badania proszono ochotników o moczenie środkowego palca w wodzie o temp. 38°C przez 15 minut dziennie w ciągu kolejnych 10 dni. Wartości TOWL mierzone pierwszego dnia. Końcowego pomiaru TOWL dokonywano w dwunastym dniu badania. Zaobserwowano powrót do wyjściowych wartości TOWL po 15 min od kąpieli wodnej. Codzienne moczenie palca środkowego w wodzie o temperaturze 38 °C przez 15 minut nie wpłynęło istotnie statystycznie na wartości TOWL mierzone w dwunastym dniu badania (Sattler E. i wsp. 2012).

5.4 Omówienie wyników kapilaroskopii

Istnieje relatywnie niewiele doniesień na temat wyników badań kapilaroskopowych u osób zdrowych, co miało istotny wpływ na wybór tej metody badawczej do oceny NP w niniejszej pracy. Oceniano schemat ośmiopalcowy, opierając się na doświadczeniach Dinsdale G. i wsp. W 2019 r. opublikowali oni wyniki badań, polegających na ocenie przez panel ekspertów 1600 obrazów kapilaroskopowych. Wśród badanych znajdowali się chorzy z twardziną układową (systemic sclerosis, SSc) (101 osób), z pierwotnym objawem Raynauda (primary Raynaud's phenomenon, pRp) (22 osoby) oraz 50 zdrowych ochotników. W przypadku złotego standardu ośmiopalcowego czułość względem kryteriów diagnostycznych wyniosła 74,6% (53% w przypadku obecności samych megakapilar i 73,1% w przypadku samego obrazu twardzinowego). Badanie tylko jednego palca dało niską czułość (od 31,7% w palcu prawym środkowym do 46,6% w palcu lewym serdecznym). Badanie obu palców serdecznych zwiększało czułość do 59,8%, podczas gdy badanie kombinacji czterech

palców - obu serdecznych i obu środkowych cechowało się czułością rzędu 66,7%. Autorzy sugerowali, że podczas rutynowego badania kapilaroskopowego najkorzystniej jest oceniać wszystkie osiem wałów paznokciowych rąk (z wyjątkiem kciuków). Badanie mniejszej liczby palców niesie ryzyko obniżenia czułości badania (Dinsdale G. i wsp. 2019).

W niniejszej pracy do analizy uzyskanych obrazów kapilaroskopowych stosowano zmodyfikowany algorytm zaproponowany przez Smith V. i wsp. (Smith V. i wsp. 2019). Pod uwagę brano gęstość naczyń, wielkość i morfologię kapilar, obecność wybroczyn. W klasyfikacji uwzględniono również naczynia skręcone i krzyżujące się. Wzór nietwardzinowy obserwowany był najczęściej, bo w przypadku 96% badanych. Obraz prawidłowy odnotowano u 33%, a obraz nieswoisty stwierdzono u 61% ochotników. Zdecydowanie rzadziej obserwowano wzór twardzinowy. Wykazano go u zaledwie u 4% badanych. Obraz twardzinowy w każdym przypadku zaliczany był do kategorii IIa (obraz twardzinowy fazy wczesnej). Wzór nietwardzinowy obserwowany był w przypadku 97,5% badanych kobiet, przy czym obraz prawidłowy występował u 45%, a obraz nieswoisty stwierdzono w 50 % badanych. Wzór twardzinowy wykazano u 2,5% badanych kobiet i był to obraz twardzinowy fazy wczesnej. W grupie mężczyzn w 95,1% sklasyfikowano obraz kapilaroskopowy jako wzór nietwardzinowy. Obrazem prawidłowym cechowało się 22% badanych, a obraz nieswoisty stwierdzono aż u 70,7%. Wzór twardzinowy wykazano u 4,9% badanych mężczyzn i był to obraz twardzinowy fazy wczesnej. Porównywalne wyniki przedstawili Ingegnoli F. i wsp. Do badań zakwalifikowano 100 ochotników (44 mężczyzn, 56 kobiet). Kryteriami wykluczenia były aCTD, leki wpływające na mikrokążenie, choroby przebiegające z zaburzeniami w mikrokążeniu oraz praca, hobby lub nawyki wiążące się z uszkodzeniem wałów paznokciowych. Badanych, w zależności od otrzymanych wyników, podzielono na 6 podgrup. W podgrupie 1 występowało od 2 – 5 U-kształtnych naczyń / mm i ≤ 2 naczynia skręcone/ mm, znalazło się w niej 72% badanych. U 21% osób naczynia U-kształtne występowały w liczbie 5/ mm. Pozostałe podgrupy były zdecydowanie mniej liczne i tak naczynia meandrujące obserwowano u 2 osób, naczynia skrzyżowane u 2 badanych, co najmniej 1 wybroczyna wystąpiła u 2 badanych, a naczynia rozgałęzione u 1 osoby badanej. Badacze nie analizowali zależności wieku ani płci na obraz kapilaroskopowy (Ingegnoli F.i wsp. 2013).

Obserwacje obrazów kapilaroskopowych u osób nieobciążonych chorobami wpływającymi na te obrazy prowadzili również Hoerth C. i wsp. Badacze analizowali

grupę złożoną ze 120 ochotników (63 kobiet i 57 mężczyzn) w wieku od 18 do 70 r.ż. Żadnych odchyłeń w morfologii kapilar, wybroczyn ani zmniejszenia gęstości naczyń włosowatych nie stwierdzono jedynie u 15% badanych. Najczęściej obserwowanym odchyleniem były naczynia poskręcane, obecne były one wśród 43% badanych. U żadnego z ochotników nie stwierdzono megakapilar ani rozlanego zmniejszenia gęstości naczyń włosowatych. Autorzy zwracali uwagę, że te dwie cechy wydają się mieć szczególną wartość diagnostyczną w przypadku aCTD (Hoerth C. i wsp. 2012).

W badaniu Fahrig C. i wsp. ocenie podlegały wały paznokciowe wszystkich 10 palców rąk. Przebadano w sumie 100 zdrowych osób (36 mężczyzn, 64 kobiety) w wieku od 5 do 58 lat. Aż u 94% badanych wykazano obecność naczyń meandrujących. Naczynia rozgałęzione, przeciętnie w liczbie 4 - 5 u badanego, wystąpiły u 78% osób i najczęściej obserwowane były w palcach 4 i 5 obu rąk. Kolejnym pod względem częstotliwości występowania odchyleniem były naczynia skręcone, które obserwowano u 64% badanych. Wybroczny odnotowano u 25% ochotników, a rozszerzenie pętli naczyniowych w obrębie szczytu kapilar obecne było u 19%. Odnotowano tylko jeden przypadek megakapilary. Nie zaobserwowano żadnych pól awaskularnych. (Fahrig C. i wsp. 1995).

Również Cutolo M. i wsp. wykazali, że u osób zdrowych można odnaleźć nieprawidłowości w morfologii naczyń włosowatych. Szacowana częstość występowania tych zmian to, w zależności od rodzaju odchyłeń, 25% zdrowej populacji w przypadku naczyń meandrujących, 12% w przypadku rozszerzonych naczyń włosowatych, 7% w przypadku naczyń rozgałęzionych, 2% w przypadku pętli dziwacznych i 0,3% w przypadku megakapilar (Cutolo M. i wsp. 2019).

W niniejszym badaniu analizowano spójną etnicznie grupę (wszyscy badani należeli do rasy kaukaskiej). Natomiast obserwacje dotyczące wpływu koloru skóry na wynik kapilaroskopii przeprowadzili Andrade L. i wsp. Do badania zakwalifikowano 800 osób (243 białych mężczyzn, 175 nie-białych mężczyzn, 225 białych kobiet i 157 nie-białych kobiet). Wiek uczestników wahał się pomiędzy 12 a 77 r.ż., średnia wynosiła 31 lata, a medianą było 28 lat. Lepszą widoczność kapilar uzyskano w grupach etnicznie białych (77%) niż u osób o ciemniejszym fototypie (52%). (Andrade L. i wsp. 1990).

W niniejszej pracy stwierdzono istotne statystycznie różnice w wynikach kapilaroskopii pomiędzy kobietami a mężczyznami ($p=0,029$). 45% kobiet uzyskało wynik bez odchyłeń, podczas gdy do tej kategorii zaliczono 22% mężczyzn. Wzór twardzinowy rozpoznano u 2,5% badanych kobiet i u 4,9% badanych mężczyzn. Gorsze

wyniki kapilaroskopii wśród mężczyzn mogą wynikać z urazów mechanicznych, w tym nieuświadomionych, którym ulegają z uwagi na częściej wykonywaną pracę fizyczną. Co ciekawe, we wspomnianym już badaniu Andrade L. i wsp., nie wykazano co prawda różnic w uwidocznieniu naczyń włosowatych pomiędzy płciami, lecz gęstość naczyń była statystycznie większa u białych kobiet niż u białych mężczyzn (średnio 9,53/mm vs 9,17/mm). Obserwacja ta dotyczyła wyłącznie osób z dobrą widocznością kapilar. Obszary beznaczyniowe były częstsze u kobiet (10%) niż u mężczyzn (4%). Naczynia poszerzone występowały statystycznie częściej u kobiet niż u mężczyzn (14% vs 9%), lecz nie zauważono różnic w występowaniu mikrowybroczyn. Ostatecznie jednak płeć nie miała wpływu na obecność dominującego obrazu kapilaroskopowego (Andrade L. i wsp. 1990).

W przedstawianym badaniu nie zaobserwowano wpływu wieku na wynik kapilaroskopii. Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy wynikiem badania kapilaroskopowego a wiekiem w całej badanej grupie, a także w grupie kobiet i mężczyzn. Natomiast Hoerth C. i wsp. opisywali zmniejszenie gęstości naczyń (poniżej 8 naczyń włosowatych/ mm) u 40% ochotników poniżej 40 r.ż. i 18% powyżej 40 r.ż. (Hoerth C. i wsp. 2012). Andrade L i wsp. nie obserwowawali większych różnic w obrazach kapilaroskopowych, w grupie badanych poniżej 40 r.ż. w porównaniu do osób powyżej 40 r.ż., za wyjątkiem nieistotnej statystycznie tendencji do obecności zmienionej morfologii naczyń u osób w starszej grupie (Andrade L. i wsp. 1990).

W niniejszej pracy nie zaobserwowano wpływu palenia na wynik kapilaroskopii. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wynikach kapilaroskopii pomiędzy palaczami i osobami niepalącymi zarówno w całej badanej grupie, jak i uwzględniając płeć. Zapewne na uzyskany wynik nie pozostaje bez wpływu mała liczba osób palących zakwalifikowanych do badania (8 osób, 10% badanych). Istnieją bowiem publikacje wskazujące, że wyniki kapilaroskopii wśród palaczy i osób niepalących różnią się od siebie. Yuksel E. i wsp. zbadali grupę 60 ochotników (30 osób palących i 30 niepalących). Używając videokapilaroskopii nieprawidłowe obrazy stwierdzono u 16 (53,3%) palaczy i 7 (23,3%) osób niepalących. 6 palaczy prezentowało wyłącznie rozszerzenie naczyń włosowatych, a u 10 obserwowano zarówno poszerzenie naczyń włosowatych, jak i wybroczyny. Dla porównania, wśród osób niepalących poszerzone naczynia włosowate stwierdzono u 3 badanych, a zarówno rozszerzone naczynia włosowate, jak i wybroczyny zidentyfikowano u 4 osób. Nieprawidłowości kapilaroskopowe w obrębie wału paznokciowego były częstsze wśród bezobjawowych

przewlekłych palaczy niż zdrowych osób niepalących. Najczęściej występującym odchyleniem było poszerzenie naczyń włosowatych wału paznokciowego (Yuksel E. i wsp. 2019).

Odminną lokalizację do przeprowadzenia kapilaroskopii wybrali Lova R. i wsp. (błona śluzowa warg). W badaniu wzięło udział 50 palaczy i 50 osób niepalących. Co ciekawe, palacze cechowali się występowaniem mniejszych, bardziej krętych pętli kapilarnych i niższą przepuszczalnością optyczną tła. Mikrotętniaki i wybroczyny nie były obserwowane u osób niepalących. U 33,3% palaczy wystąpił odosobniony mikrotętniak, a u 33,3% obserwowano zarówno mikrotętniaki, jak i mikrokrwotoki. Stwierdzono istotną korelację między paleniem a krętością pętli włosniczkowych oraz między paleniem a otrzymywanym wynikiem ogólnym (krętość naczyń, obecność mikrotętniaków i wybroczyn). Autorzy podawali, że palenie wywołuje istotne zmiany morfologiczne w mikrokrażeniu błony śluzowej warg, a zmiany te można łatwo i wygodnie zarejestrować za pomocą videokapilaroskopii (Lova R. i wsp. 2002).

5.5 Omówienie wyników PPG

Pletyzmograf fotoelektryczny został wprowadzony do użycia w 1937r (Hertzman A. i wsp. 1937). Urządzenie to wykorzystywało zjawisko absorpcji światła przez naświetlane struktury, a w tym przypadku była ona zależna od objętości krwi. Proces ten jest opisywany przez prawo Lamberta-Beera, które uzależnia absorpcję światła od gęstości optycznej ośrodków (Millasseau S. i wsp. 2006). Podobne obserwacje prowadził Robert Goetz. Mierzył on transmisję światła przez tkanki palca (Goetz R. 1940). Zjawiska opisywane w pierwszej połowie XX wieku współcześnie wykorzystywane są w pulsoksymetrii do pomiaru saturacji hemoglobiny (Severinghaus J. i wsp. 1989). Analizy krzywych PPG podjęli się Dilon J. oraz Hertzman A. Opisywali oni zmiany w kształcie krzywej tętna m.in. u pacjentów cierpiących na arteriosklerozę oraz nadciśnienie tętnicze (Dilon J. i wsp. 1941).

Chociaż amplituda uzyskiwanych krzywych fal tętna jest zależna od fazy oddechowej, współczulnego układu nerwowego oraz lokalnych czynników wpływających na perfuzję (Johansson A. i wsp. 1999 [I], Johansson A. i wsp. 1999 [II], Buchs A. i wsp. 2005), to kontur krzywej pozostaje prawie niezmieniony (Millasseau S. i wsp. 2006). Lax. H. i wsp. wykorzystując waskulograf mierzący ciśnienie krwi przepływającej przez palce za pomocą gumowego mankieta, uzyskali krzywe wyglądem

nieodbiegające od krzywych PPG. Zaobserwowali oni występowanie tzw. „wcięcia dikrotycznego” u 98% zdrowych ochotników oraz zanikanie wcięcia u pacjentów z arteriosklerozą (Lax H. i wsp. 1956). Opierając się na tych obserwacjach w 1973 r. Dawber T. i wsp. opublikowali wyniki badania prowadzonego na kohorcie Framingham składającej się z 1778 ochotników. Badacze zaproponowali podział krzywychaskulograficznych na cztery klasy, w zależności od kształtu krzywej oraz od obecności lub braku wcięcia dikrotycznego. Wykazali, że klasa I występuje najczęściej u młodych mężczyzn, podczas gdy klasa IV była obserwowana najczęściej u osób starszych oraz u badanych obciążonych chorobą wieńcową (Dawber T. i wsp. 1973). Ciekawym spostrzeżeniem badaczy był fakt, iż u kobiet, nawet młodych, rzadko występowała klasa I krzywejaskulograficznej. Badacze wiązali to z wzmożonym napięciem układu współczulnego w tej grupie badanych (Dawber T. i wsp. 1973). Współczesne doniesienia koncentrują się na wykorzystaniu PPG w monitorowaniu i ocenie ryzyka zgonu pacjentów przebywających na Oddziałach Intensywnej Opieki Medycznej (de Souza Kock K. i wsp. 2018).

W niniejszej pracy do oceny krzywych PPG wykorzystano podział dla krzywychaskulograficznych wg Dawbera T. i wsp. (1973). Zaproponowano autorski podział na cztery kategorie, uwzględniający stopień nasilenia zaburzeń krążenia obrazowanych za pomocą PPG, (I - przepływ prawidłowy, II - niewielkie, III - średnie i IV - duże natężenie zaburzeń). W badaniu PPG w kategorii I znalazło się 16% wszystkich badanych, w kategorii II 38,3%, w kategorii III 33,3%, a do kategorii IV zakwalifikowano 12,3% osób. Nieco odmienny sposób klasyfikacji zaburzeń PPG przedstawiła w swojej pracy Sudnik W. Badaczka podzieliła krzywe PPG na te o prawidłowym kształcie, krzywe świadczące o umiarkowanych zaburzeniach przepływu oraz krzywe świadczące o znacznych zaburzeniach przepływu. Następnie na podstawie specjalnie opracowanej skali, w zależności od liczby zajętych palców oraz od stopnia natężenia, prowadziła dalszą klasyfikację zaburzeń przepływu. Oceniała PPG u chorych na łysienie plackowate (alopecia areata - AA). U 34,9% odnotowała niewielkie natężenie zmian, u 23,8% średnie, a duże natężenie zmian wystąpiło u 28,6% badanych z AA. Tylko u 12,7% chorych na AA badaniem PPG nie wykazano zaburzeń przepływów. W grupie kontrolnej składającej się z 50 zdrowych ochotników obraz PPG był prawidłowy u 46,0%, a w pozostałych przypadkach obserwowano niewielkie natężenie zmian. Badaczka nie uwzględniała wpływu płci ani wieku badanych na prezentowane wyniki PPG (Sudnik W. 2012).

W niniejszym badaniu wprowadzono rozróżnienie z uwagi na płeć. Miała ona istotny wpływ na wynik PPG. W grupie kobiet najrzadziej obserwowano kategorię I (2,5% badanych), a najczęściej kategorię III (37,5% badanych). Z kolei najrzadziej obserwowaną kategorią w grupie mężczyzn była kategoria IV (7,3% badanych), a najczęściej odnotowywano kategorię II (39% badanych). Medianą w grupie kobiet była kategoria III, natomiast u mężczyzn medianę stanowiła kategoria II. Kobiety uzyskiwały wyniki gorsze, podobnie jak w badaniach Dawbera T. i wsp., najprawdopodobniej z uwagi na większe napięcie układu sympatycznego (Dawber T. i wsp. 1973).

W niniejszej pracy wykazano, że wiek miał wpływ na wynik PPG. Stwierdzono umiarkowaną, istotną statystycznie zależność pomiędzy wiekiem a kategorią PPG całej badanej grupy ($r=0,669$, $p<0,001$). Podobne obserwacje poczyniono uwzględniając płeć (odpowiednio dla grupy kobiet i mężczyzn uzyskując wartości $r=0,615$, $p=0,005$ oraz $r=0,667$, $p=0,002$). Wynik PPG z wiekiem pogarszał się. Wynika to najprawdopodobniej ze wzrostu sztywności naczyń, postępującej z upływem lat arteriosklerozy i jest spójne z dotychczas prowadzonymi obserwacjami (Brumfield A. i wsp. 2005, Yousef Q. i wsp. 2012).

Najpewniej z uwagi na zbyt małą liczbę palaczy w całej badanej grupie (8 osób, 10% badanych) nie wykazano związku pomiędzy wynikiem PPG a paleniem. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach PPG wśród palaczy i osób niepalących w całej grupie oraz uwzględniając płeć. Jakkolwiek, istnieją doniesienia o skuteczności sięgającej 73,7%, w wykrywania palaczy w grupach poddanych badaniu PPG (Korkmaz O. i wsp. 2017). Palenie jako niezależny czynnik chorób sercowo-naczyniowych ma wpływ na sztywność naczyń.

5.6 Omówienie zależności pomiędzy wynikami TEWL a TOWL

W niniejszym badaniu stwierdzono, że wartość TOWL jest wyższa niż wartość TEWL wału proksymalnego danego rodzaju NP. Znajduje to poparcie w badaniach z 2001 r., gdy porównywano wartości TEWL w obrębie skóry grzbietu ręki oraz TOWL wybranych NP. Wówczas nie analizowano jednakże zależności pomiędzy wartościami TEWL i TOWL (Kroenauer C. i wsp. 2001). W niniejszej pracy, w całej grupie, w grupie kobiet oraz w odniesieniu do d2, nd2, d3, nd3, d5, nd5 w grupie mężczyzn, stwierdzono słabe i umiarkowane, istotne statystycznie zależności pomiędzy wartościami TEWL a TOWL. Odkryte zależności mogą sugerować, że przy braku

warunków do dokonania pomiaru TOWL (np. nierówności płytki) można alternatywnie wykonać pomiar TEWL wału proksymalnego NP. Zależności tej nie obserwowano w grupie mężczyzn w odniesieniu do d1, nd1, d4 i nd4. Ostatnie spostrzeżenie zdaje się być nieistotne z punktu widzenia całości grupy badanej, w której wykazano istnienie zależności pomiędzy TEWL i TOWL i wynikać może ze specyfiki badanej grupy mężczyzn.

Nie znaleziono danych literaturowych, które porównują wartość TEWL mierzoną w obrębie wału proksymalnym NP rąk i TOWL NP rąk.

5.7 Omówienie zależności pomiędzy wynikami HF-USG a TOWL

Zagadnienie oceny związku pomiędzy grubością płytki paznokciowej a wartością TOWL podjęto, by sprawdzić czy grubsza płytka paznokciowa będzie stanowiła lepszą barierę dla parującej z NP wody. W całej badanej grupie nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy grubością płytki paznokciowej, mierzonej przy pomocy HF-USG, a wartością TOWL. Wyjątek stanowił nd5, w którym wykazano słabą, istotną statystycznie zależność pomiędzy grubością płytki paznokciowej a TOWL ($r=0,2750$, $p=0,015$). Poczyniona obserwacja dla nd5 wydaje się być, w obliczu braku podobnych zależności w innych palcach, przypadkową i nie mającą wpływu na rozumienie zależności wartości TOWL od grubości płytki. Podobnie, w grupie kobiet i mężczyzn, nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności między grubością płytki a wartością TOWL.

Wyniki wcześniejszych badań zależności grubości płytki paznokciowej i utraty wody (wykorzystujące różnorodne metody pomiaru) są niejednoznaczne i oparte na grupach o niewielkiej liczebności. Spruit D. oceniał utratę wody z płytki paznokciowej badając nasycenie parą wodną powietrza przepływającego ponad nią. Do analizy włączono jednego ochotnika, uwzględniając wszystkie palce rąk i stóp. Doświadczenie prowadzono w ciągu kolejnych 3 dni. Grubość płytek paznokciowych mierzono suwmiarką. Na podstawie otrzymanych wyników wnioskowano, że u zdrowego ochotnika przepuszczalność płytki paznokciowej dla wody jest niezależna od jej grubości (Spruit D. 1970). Jemec G. i wsp. do badania grubości płytki paznokciowej kciuka wykorzystali HF-USG (20 MHz, A-mode). Podobnie jak w niniejszej pracy, nie wykazali oni istotnej statystycznie zależności pomiędzy grubością płytki a wartością TOWL (Jemec G. i wsp. 1989 [I]). Odmienne wyniki, częściowo uzyskane *in vitro*,

zaprezentowali Murdan S. i wsp. Wykazali oni zależność pomiędzy wartością TOWL a grubością płytki, lecz pomiary grubości płytek paznokciowych, prowadzono mierząc mikrometrem obcięte paznokcie (Murdan S. i wsp. 2008).

Nawiązując do wyników pomiaru utraty wody przez skórę (Elias P. i wsp. 1981) można domniemać, że również w przypadku płytek paznokciowych, nie jest ona zależna od grubości SC. Zdaje się, podobnie jak w skórze, że to różnice w składzie chemicznym mają wpływ na przepuszczalność SC dla wody (Hattingh J. 1972). Poparcie tej hipotezy wymaga jednak poszerzenia badań.

5.8 Omówienie zależności pomiędzy wynikami kapilaroskopii a PPG

W niniejszym badaniu przeprowadzano analizę wśród ochotników negujących występowanie Rp oraz u których nie stwierdzono dotychczas chorób mogących zakłócać przepływ krwi w mikrokrażeniu. Wykorzystano dwie metody oceniające krążenie na poziomie strukturalnym (kapilaroskopia) oraz funkcjonalnym (PPG). Nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy kategorią kapilaroskopową a kategorią PPG w całej badanej grupie oraz uwzględniając płeć. Brak związku pomiędzy wynikami uzyskiwanymi tymi metodami sprawia, że kapilaroskopia oraz PPG nie powinny być stosowane zamiennie u osób bez aCTD, Rp lub innych chorób mogących zakłócać przepływ krwi w mikrokrażeniu.

Dotychczas wspólne zastosowanie kapilaroskopii oraz PPG miało miejsce głównie w przypadku pacjentów obciążonych aCTD lub wykazujących Rp. Rosato E. i wsp. w 2010 r. podjęli się oceny PPG oraz kapilaroskopii u osób zdrowych, obciążonych pRp oraz SSc. Krzywe PPG oceniono pod względem morfologii i amplitudy fali tętna. Wśród zdrowych ochotników uzyskiwano homogene obrazy PPG i wysokie średnie wartości amplitudy fali tętna. W grupie obciążonej pRp w PPG obecny był jednorodny wzór i niska średnia wartość amplitudy fali tętna. SSc cechował niejednorodny obraz PPG, a średnia wartość amplitudy fali tętna była pośrednia między pozostałymi dwoma grupami. Najniższą amplitudę homogennych krzywych PPG obserwowano w przypadku obrazu twardzinowego w fazie późnej (Rosato E i wsp. 2010).

W podobnym badaniu z 2011 r. podjęto się dodatkowo oceny perfuzji skóry palców za pomocą obrazowania laser Doppler (laser Doppler perfusion imaging, LDPI) (Rosato E i wsp. 2011). Grupę badaną stanowiły osoby obciążone SSc, dotknięte pRp oraz zdrowi

ochotnicy. W grupie obciążonej pRp średnia wartość amplitudy fali tętna była istotnie niższa niż w grupie SSc. W grupie SSc średnia wartość amplitudy fali tętna była istotnie niższa niż w grupie kontrolnej. W trzech grupach kapilaroskopowych pacjentów z SSc (obraz twardzinowy faza wczesna, aktywna i późna) średnie wartości średniej perfuzji i amplitudy fali tętna różniły się między sobą. Średnia wartość amplitudy fali tętna była wyższa we wczesnym obrazie kapilaroskopowym niż w aktywnym obrazie twardzinowym. W obrazie twardzinowym późnym średnie wartości średniej perfuzji i amplitudy fali tętna były najniższe (Rosato E. i wsp. 2011).

Inne podejście do oceny zależności pomiędzy kapilaroskopią a PPG zostało przedstawione w badaniu z 2017 r. (Volkov M. i wsp. 2017). Badacze, korzystając z videokapilaroskopii oceniali prędkość przepływu erytrocytów w kapilarach. Uzyskane wyniki korelowano z wynikami PPG. Stwierdzono, że prędkość erytrocytów w naczyniach włosowatych wykazuje wyraźną modulację w czasie, która jest następstwem zmian chwilowego ciśnienia krwi w tętnicach.

5.9 Omówienie zależności pomiędzy wynikami pozostałych badań

W pracy podjęto próbę oceny związku pomiędzy wynikami badań nieinwazyjnych, badano zależności pomiędzy metodami oceniającymi budowę i czynność NP rąk.

W całej badanej grupie wykazano słabą, istotną statystycznie zależność pomiędzy kategorią kapilaroskopową a średnią grubością płytki paznokciowej ($r=0,261$, $p=0,019$). Większym odchyleniom kapilaroskopowym towarzyszył wzrost średniej grubości płytki paznokciowej, co można tłumaczyć przerostem płytki paznokciowej w zaburzeniach mikrokrażenia. Jednakże, biorąc pod uwagę płeć, podobnej zależności nie obserwowano.

Większym odchyleniom w PPG towarzyszył spadek średniej grubości płytki paznokciowej. W całej badanej grupie wykazano słabą, istotną statystycznie odwrotną zależność pomiędzy kategorią PPG a średnią grubością płytki paznokciowej ($r=-0,223$, $p=0,019$). Sugeruje to odmienny niż w przypadku kapilaroskopii wniosek, tj. że zaburzenia przepływu mogą wiązać się z występowaniem gorzej odżywionej macierzy, produkującej cieńszą płytkę paznokciową. Zależności tej nie potwierdzono uwzględniając płeć.

W badaniu nie wykazano, by zaburzenia mikrokrażenia, oceniane za pomocą PPG, miały wpływ na średnią wartość TOWL rąk. W całej grupie, ani uwzględniając płeć, nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy kategorią PPG a średnią wartością TOWL.

Nie stwierdzono, by zaburzenia mikrokrażenia, oceniane za pomocą PPG, miały wpływ na średnią wartość TEWL w obrębie wału proksymalnego NP rąk. W całej grupie nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy kategorią PPG a średnią wartością TEWL. Zależności tej nie potwierdzono również w grupach z uwzględnieniem płci.

Nie obserwowano, aby zaburzenia mikrokrażenia, oceniane przy pomocy kapilaroskopii, miały wpływ na średnią wartość TOWL rąk. W całej grupie nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy kategorią kapilaroskopową a średnią wartością TOWL. Zależności tej nie potwierdzono również w grupach z uwzględnieniem płci.

W badaniu nie wykazano, by zaburzenia mikrokrażenia, oceniane przy pomocy kapilaroskopii, miały wpływ na średnią wartość TEWL mierzoną w obrębie wału paznokciowego NP rąk. W całej grupie nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy kategorią kapilaroskopową a średnią wartością TEWL. Zależności tej nie potwierdzono również w grupach z uwzględnieniem płci.

Nie są znane wcześniejsze badania porównujące wyżej analizowane zależności.

6 Wnioski

1. Nieinwazyjne metody badawcze, takie jak ultrasonografia wysokich częstotliwości, pomiary przeznaskórkowej oraz przepłytkowej utraty wody, kapilaroskopia i fotopletyzmografia, umożliwiają globalną ocenę narządu paznokciowego rąk i są przydatne w ocenie jego struktury i czynności.
2. W badaniu ultrasografii wysokich częstotliwości narządu paznokciowego można uwidocznć charakterystyczne, różniące się echogenicznością struktury, przy czym ocena kciuków wymaga zastosowania odpowiedniej głowicy ultrasonograficznej, przystosowanej do ich krzywizn anatomicznych.
3. Grubość płytki paznokciowej zależy od rodzaju palca. Zmniejsza się wraz z oddalaniem się od kciuka, zarówno w ręce dominującej jak i niedominującej oraz wykazuje zależność od płci, przyjmując wartości istotnie statystycznie większe w grupie mężczyzn.
4. Wartość przeznaskórkowej utraty wody w obrębie wału proksymalnego narządu paznokciowego rąk oraz przepłytkowej utraty wody narządu paznokciowego rąk zależą od rodzaju palca. Zarówno w ręce dominującej jak i niedominującej, wraz z oddalaniem się od kciuka, wartość przeznaskórkowej utraty wody w obrębie wału proksymalnego rąk zmniejsza się, a wartość przepłytkowej utraty wody zwiększa się.
5. Zaburzenia mikrokrażenia, oceniane za pomocą kapilaroskopii i fotopletyzmografii, wykazują związek odpowiednio z płcią oraz z płcią i wiekiem, i mogą wpływać na grubość płytki paznokciowej.

7 Streszczenie

Choć w ocenie budowy i czynności NP wykorzystywanych jest wiele nieinwazyjnych metod badawczych, to doniesienia o badaniach przeprowadzanych u osób bez onychopatii są nieliczne, a analizy często prowadzone były na grupach o małej liczebności. Dostępne dane wskazują na rozbieżne i niepełne wyniki. Istnieją tylko pojedyncze doniesienia literaturowe na temat wykonywania pomiarów TOWL i nie są zostały dotychczas opublikowane wyniki badań TEWL w obrębie wału proksymalnego NP rąk. Nie określono dotychczas grubości niezmienionej chorobowo płytki paznokciowej, mierzonej za pomocą HF-USG, z uwzględnieniem płci, wieku i ręki dominującej. Choć istnieją doniesienia o zbiorczej ocenie parametrów NP nieinwazyjnymi metodami diagnostycznymi, to jest ich stosunkowo niewiele. Szczególnie nieliczne są te, uwzględniające analizę zależności pomiędzy parametrami. Lepsza znajomość struktury i czynności NP rąk w warunkach fizjologicznych mogłaby w przyszłości ułatwić interpretację wyników w przypadku określonych jednostek chorobowych związanych z zajęciem NP takich, jak np. onychomikoza, łuszczyca paznokci czy liszaj płaski paznokci.

W centrum zainteresowań znalazła się jednoczesna ocena wielu metod badawczych wśród licznej populacji osób pozbawionych onychopatii czy chorób mogących prowadzić do zaburzeń w mikrokrażeniu. Głównym celem badania była ocena przydatności nieinwazyjnych metod badawczych takich, jak: HF-USG, TOWL, TEWL, PPG i kapilaroskopii w ocenie struktury i czynności NP rąk.

Badania przeprowadzono na 81 dorosłych ochotnikach (40 kobiet, 41 mężczyzn), w wieku od 22 do 65 r.ż., którzy nie wykazywali klinicznie jawnej onychopatii. Ponadto badani nie cierpieli na cukrzycę, ciężką niewydolność krążenia czy niewydolność oddechową. Do analizy nie były włączane osoby obciążone takimi dermatozami, jak łuszczyca, łysienie plackowate, czy też innymi, w przebiegu których mogą występować zmiany paznokciowe. Ochotnicy mieli ujemny wywiad w kierunku Rp i aCTD.

Uzyskano wyniki wskazujące, że nieinwazyjne metody badawcze umożliwiają globalną ocenę NP rąk i są przydatne w ocenie jego struktury i czynności. Wykazano, że w badaniu HF-USG NP rąk można uwidocznić charakterystyczne, różniące się echogenicznością, składowe NP, przy czym ocena kciuków wymaga zastosowania odpowiedniej głowicy ultrasonograficznej, przystosowanej do ich krzywizn

anatomicznych. Stwierdzono, że grubość płytki paznokciowej zależy od rodzaju palca, i zarówno w ręce dominującej jak i niedominującej, maleje wraz z oddalaniem się od kciuka. Wykazano także zależność grubości płytki paznokciowej od płci, przyjmując wartości istotnie wyższe w grupie mężczyzn. Zarówno w ręce dominującej jak i niedominującej, wraz z oddalaniem się od kciuka, wartość TEWL wału proksymalnego rąk malała, a wartość TOWL rosła. Oceniając mikrokążenie stwierdzono, że odchylenia kapilaroskopowe obecne są wśród większości badanych osób nieobciążonych aCTD czy pRp, a obrazy prawidłowe częściej widziane są wśród kobiet. Skupiając się natomiast na analizie PPG zauważono, że wyniki pomiarów zależą od płci oraz wieku. Kobiety oraz osoby starsze osiągają gorsze wyniki PPG. Nie potwierdzono związku pomiędzy wynikami kapilaroskopii a PPG u osób bez raportowanych w wywiadzie zaburzeń mikrokążenia. Ponadto ustalono, że średnia grubość płytki paznokciowej rąk jest zależna od stanu mikrokążenia.

Nieinwazyjne metody badawcze bezsprzecznie stanowią istotne wsparcie w diagnostyce NP, umożliwiając jego całościową ocenę, zarówno strukturalną jak i funkcjonalną. Niewielka dostępność publikacji koncentrujących się poruszonych w niniejszej pracy zagadnieniach skłania do poszerzenia badań w tym zakresie. Celem standaryzacji otrzymanych wyników, badania NP rąk wymagają kontynuacji, w tym zwiększenia liczebności grupy badanej, zwłaszcza o osoby palące oraz przedstawicieli ras niekawkaskich.

8 Summary

Although non-invasive diagnostic methods are used to investigate the structure and the function of the nail apparatus (NA), reports of studies in people without onychopathy are scarce, and analyzes were often conducted in small groups. The available data show inconsistent and incomplete results. In the literature there are only few reports on the performance of TOWL measurements. The results of TEWL studies in the proximal nailfold have not been published so far. The thickness of the unchanged nail plate, measured by HF-USG, taking into account gender, age and dominant hand, has not been determined yet. There are few reports based on the cumulative assessment of NA parameters with non-invasive diagnostic methods. Especially rare are publications concerned about evaluation of the dependencies between the examined parameters. Better knowledge of the structure and the function of NA of hands under physiological conditions could lead to facilitate the interpretation of results in the case of specific entities associated with NA involvement, such as onychomycosis, nail psoriasis or nail lichen planus.

The attention of this study was put on the simultaneous evaluation of many research methods among a relatively large population of people without onychopathy or diseases that could lead to microcirculation disorders. The main aim of the study was to assess the usefulness of non-invasive diagnostic methods such as HF-USG, TOWL, TEWL, PPG and capillaroscopy in the investigation of the structure and the function of hands' NA.

The study was conducted on 81 adult volunteers (40 women, 41 men), aged 22 to 65 years, who did not show onychopathy. Moreover, the subjects did not suffer from diabetes, severe circulatory failure or respiratory failure. The analysis did not include people with dermatoses such as psoriasis, alopecia areata or others, in the course of which nail changes may occur. Volunteers had a negative history of Rp and aCTD.

The results indicate that non-invasive diagnostic methods allow to perform global assessment of hands' NA and are useful in investigation its structure and function. In the study it was showed that HF-USG NA of the hands can indicate characteristic NA's components that differ in echogenicity. Moreover, it was occurred that the evaluation of the thumbs requires the use of an appropriate ultrasound head adapted to their anatomical curves. The thickness of the nail plate was found to be dependent on the type of finger in both, the dominant and non-dominant, hands. The nail plate thickness

decreased with increasing number of NA. A relationship between the thickness of the nail plate and gender was also demonstrated and the values were significantly higher in men. Both dominant and non-dominant hands presented decreased TEWL value moving away from the thumb, while the TOWL value increased. It was found that capillaroscopic deviations are present in the majority of examined subjects. The normal results are more often obtain in women. While focusing on the PPG analysis, it was noticed that the results were dependent on gender and age. Women and older people have worse PPG outcomes. The relationship between the results of capillaroscopy and PPG in people with no history of microcirculation disorders has not been confirmed. However, it has been established that the average thickness of the fingernail plate depends on the state of microcirculation.

Non-invasive research methods undoubtedly constitute a significant support in the diagnosis of NA, allowing its comprehensive assessment, both structural and functional. The limited availability of publications focusing on the issues raised in this paper prompts the expansion of research in this area. In order to standardize the obtained results the investigations should be continued, including increasing the size of the study group, especially by smokers and representatives of non-Caucasian races.

9 Piśmiennictwo

Adamski Z. i wsp. 2016 – Adamski Z., Hasse-Cieślińska M. Maleszka M. Choroby paznokci [w:]Dermatologia geriatryczna [red:]Kaszuba A., Szepietowski J., Adamski Z., wyd. Czelej 2016, t. II: 255-270.

Agner T. 1992 - Agner T. Noninvasive measuring methods for the investigation of irritant patch test reactions. A study of patients with hand eczema, atopic dermatitis and controls. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). 1992; 173: 1-26.

Akdeniz M. i wsp. 2018 - Akdeniz M., Gabriel S., Lichterfeld-Kottner A., Blume-Peytavi U., Kottner J. Transepidermal water loss in healthy adults: a systematic review and meta-analysis update. Br J Dermatol. 2018; 179: 1049-1055.

Alkiewicz J. 1948 - Alkiewicz J. Transverse net in the diagnosis of onychomycosis. Arch Derm Syphilol. 1948; 58: 385-389.

Al-Mujaini A. i wsp. 2013 - Al-Mujaini A., Wali U., Azeem S. Optical coherence tomography: clinical applications in medical practice. Oman Med J. 2013; 28: 86-91.

Aluja Jaramillo F. i wsp. 2017 - Aluja Jaramillo F., Quiasúa Mejía D., Martínez Ordúz H., González Ardila C. Nail unit ultrasound: a complete guide of the nail diseases. J Ultrasound. 2017; 20: 181-192.

Andrade L. i wsp. 1990 - Andrade L., Gabriel Júnior A., Assad R., Ferrari A., Atra E. Panoramic nailfold capillaroscopy: a new reading method and normal range. Semin Arthritis Rheum. 1990 ;20: 21-31.

Antonov D. i wsp. 2016 - Antonov D., Schliemann S., Elsner P. Methods for the Assessment of Barrier Function. Curr Probl Dermatol. 2016; 49: 61-70.

Aydin S. i wsp. 2013 - Aydin S., Castillo-Gallego C., Ash Z. i wsp. Potential use of optical coherence tomography and high-frequency ultrasound for the assessment of nail disease in psoriasis and psoriatic arthritis. Dermatology. 2013; 227: 45-51.

Baden H. i wsp. 1973 - Baden H., Goldsmith L., Fleming B. A comparative study of the physicochemical properties of human keratinized tissues. Biochim Biophys Acta. 1973; 322: 269-78.

Bailey S. i wsp. 2012 - Bailey S., Oni G., Brown S. i wsp.. The use of non-invasive instruments in characterizing human facial and abdominal skin. Lasers Surg Med. 2012; 44: 131-42.

- Baran R. 2004** - Baran R.. A nail psoriasis severity index. *Br J Dermatol.* 2004; 150: 568-569.
- Baran R. 2011** - Baran R. The nail in the elderly. *Clin Dermatol.* 2011; 29: 54-60.
- Baran R. i wsp. 1996** - Baran R., Dawber R. Haneke E., Tosti A. Bristow I. Text atlas of nail disorders, wyd. Martin Dunitz, 1996: 1-15.
- Barcaui E. i wsp. 2016** - Barcaui E., Carvalho A., Lopes F., Piñeiro-Maceira J., Barcaui C. High frequency ultrasound with color Doppler in dermatology. *An Bras Dermatol.* 2016; 91: 262-273.
- Barnes R. i wsp. 1981** - Barnes R., Thornhill B., Nix L., Rittgers S., Turley G. Prediction of amputation wound healing. Roles of Doppler ultrasound and digit photoplethysmography. *Arch Surg.* 1981; 116: 80-3.
- Baswan S. i wsp. 2017** - Baswan S., Kasting G., Li S. i wsp. Understanding the formidable nail barrier: A review of the nail microstructure, composition and diseases. *Mycoses.* 2017; 60: 284-295.
- Batory M. i wsp. 2019** - Batory M., Namieciński P., Rotsztein H. Evaluation of structural damage and pH of nail plates of hands after applying different methods of decorating. *Int J Dermatol.* 2019; 58: 311-318.
- Behne M. i wsp. 2002** - Behne M., Meyer J., Hanson K. et al. NHE1 regulates the stratum corneum permeability barrier homeostasis. Microenvironment acidification assessed with fluorescence lifetime imaging. *J Biol Chem* 2002; 277: 47399–47406.
- Belyayeva E. i wsp. 2013** -Belyayeva E., Gregoriou S., Chalikias J. i wsp. The impact of nail disorders on quality of life. *Eur J Dermatol.* 2013; 23: 366-371.
- Berardesca E. i wsp. 2018** - Berardesca E., Loden M., Serup J., Masson P., Rodrigues L. The revised EEMCO guidance for the *in vivo* measurement of water in the skin. *Skin Res Technol.* 2018; 24: 351-358.
- Bialek-Galas K. i wsp. 2013** - Białek-Galas K., Wielowieyska-Szybińska D., Wojas-Pelc A. Refleksyjna mikroskopia konfokalna-nowa metoda diagnostyczna. *Leczenie Ran* 2013; 10: 101-104.
- Boireau-Adamezyk E. i wsp. 2014** - Boireau-Adamezyk E., Baillet-Guffroy A., Stamatas G. Age-dependent changes in stratum corneum barrier function. *Skin Res Technol.* 2014; 20: 409-15.
- Brumfield A. i wsp. 2005** - Brumfield A., Andrew M. Digital pulse contour analysis: investigating age-dependent indices of arterial compliance. *Physiological Measurement* 2005; 26 :599–608.

- Buchs A. i wsp. 2005** - Buchs A., Slovik Y., Rapoport M., Rosenfeld C, Khanokh B, Nitzan M. Right – left correlation of the sympathetically induced fluctuations of photoplethysmographic signal in diabetic and non-diabetic subjects. *Med Biol Eng Comput* 2005; 43: 252-257.
- Calzavara-Pinton P. i wsp. 2008** - Calzavara-Pinton P., Longo C., Venturini M., Sala R., Pellacani G. Reflectance confocal microscopy for *in vivo* skin imaging. *Photochem Photobiol.* 2008; 84: 1421-1430.
- Carney C. i wsp. 2011** - Carney C., Tosti A., Daniel R. i wsp. A new classification system for grading the severity of onychomycosis: Onychomycosis Severity Index. *Arch Dermatol.* 2011; 147: 1277-82.
- Cinotti E. i wsp. 2013** - Cinotti E., Fouilloux B., Perrot J., Labeille B., Douchet C., Cambazard F. Confocal microscopy for healthy and pathological nail. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014; 28: 853-858.
- Cohen P. i wsp. 1992** - Cohen P., Scher R.. Geriatric nail disorders: diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26: 521-531.
- Cutolo M. i wsp. 2008** - Cutolo M., Pizzorni C., Secchi M., Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008; 22: 1093-108.
- Cutolo M. i wsp. 2019** - Cutolo M., Sulli A., Smith V. Capillary microscopy. [w:] *Atlas of Ulcers in Systemic Sclerosis*, [red:] M. Matucci-Cerinic, Springer Nature Switzerland AG 2019: 63-78.
- Dane producenta:** <https://www.courage-khazaka.de/en/16-wissenschaftliche-produkte/alle-produkte/172-tewameter-e>; dostęp 23.06.2020 r.
- Dańczak-Pazdrowska A. i wsp. 2015 [I]** - Dańczak-Pazdrowska A., Polańska A. Ultrasonografia skóry [w:] *Metody diagnostyczne w dermatologii, wenerologii i mikologii lekarskiej* [red:] Adamski Z., Kaszuba A., wyd. Czelej 2012, t. I: 77-89.
- Dańczak-Pazdrowska A. i wsp. 2015 [II]** - Dańczak-Pazdrowska A., Polańska A., Żaba R., Adamski Z. Znaczenie kapilaroskopii w autoimmunizacyjnych chorobach tkanki łącznej. *Forum Reumatol.* 2015, 1: 38-42.
- Dawber R. i wsp. 2001** - Dawber R., de Berker D., Baran R. Science of the nail apparatus. [w:] Baran and Dawber's disease of the nails and their management. [red:] Baran R., Dawber R. de Berker D. i wsp. Blackwell Science, 2001, 1-47.
- Dawber T. i wsp. 1973** - Dawber T., Thomas H. Jr, McNamara P. Characteristics of the dicrotic notch of the arterial pulse wave in coronary heart disease. *Angiology.* 1973; 24: 244-255.

de Berker D. i wsp. 2007 – de Berker D., Andre J., Baran R. Nail biology and nail science. *Int J Cosmet Science*. 2007; 29: 241-75.

de Berker D. i wsp. 2012 - de Berker D., Baran R. *Science of The Nail Apparatus* [w:] Baran & Dawber's Diseases of the Nails and their Management, wyd. 4. [red.:] Baran R., de Berker D., Holzberg M., Thomas L. John Wiley & Sons, Ltd., 2012, 1-49.

de Souza Kock K.i wsp. 2018 - de Souza Kock K., Marques J. Use of photoplethysmography to predict mortality in intensive care units. *Vasc Health Risk Manag*. 2018; 14: 311-320.

Dilon J. i wsp. 1941 - Dilon J., Hertzman A. The form of the volume pulse in the finger pad in health, arteriosclerosis, and hypertension. *American Heart Journal* 1941; 21: 172-190.

Dinsdale G. i wsp. 2019 - Dinsdale G., Roberts C., Moore T. i wsp. Nailfold capillaroscopy - how many fingers should be examined to detect abnormality? *Rheumatology* 2019; 58: 284–288.

Drapé J. i wsp. 1995- Drapé J., Idy-Peretti I., Goettmann S. i wsp. Subungual glomus tumors: evaluation with MR imaging. *Radiology*. 1995; 195: 507-15.

Drapé J. i wsp. 1996 - Drapé J., Idy-Peretti I., Goettmann S., Guerin-Surville H., Bittoun J. Standard and high resolution magnetic resonance imaging of glomus tumors of toes and fingertips *J. Am. Acad. Dermatol*. 1996; 35: 550-555.

Elgendi M. 2012 - Elgendi M. On the analysis of fingertip photoplethysmogram signals. *Curr Cardiol Rev*. 2012; 8: 14-25.

Elias P. i wsp. 1981 - Elias P., Cooper E., Korc A., Brown B. Percutaneous transport in relation to stratum corneum structure and lipid composition. *J Invest Dermatol*. 1981; 76: 297-301.

Erickson T. i wsp. 2020 - Erickson T., Murphrey M., Abu-Zayed H. i wsp. Transepidermal water loss in the orphan forms of ichthyosis. *Pediatr Dermatol*. 2020; 37: 771-773.

Essayed S. i wsp. 2015 - Essayed S., al-Shatouri M., Allah Y., Atwa M., Ultrasonographic characterization of the nails in patients with psoriasis and onychomycosis, *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 2015; 46: 733-739.

Fahrig C. i wsp. 1995 - Fahrig C., Heidrich H., Voigt B., Wnuk G. Capillary microscopy of the nailfold in healthy subjects. *Int J Microcirc Clin Exp*. 1995; 15: 287-292.

Finlay A. i wsp. 1990 - Finlay A., Western B., Edwards C. Ultrasound velocity in human fingernail and effects of hydration: validation of *in vivo* nail thickness measurement techniques. Br J Dermatol. 1990 123: 365-73.

Finlay A. i wsp. 1980 - Finlay A., Frost P., Keith A., Snipes W. An assessment of factors influencing flexibility of human fingernails. Br J Dermatol. 1980; 103: 357-65.

Firooz A. i wsp. 2012 - Firooz A., Sadr B., Babakoohi S. et al. Variation of biophysical parameters of the skin with age, gender, and body region. Scientific World Journal. 2012: 386936.

Fluhr J. i wsp. 2001 - Fluhr J., Kao J., Jain M., Ahn S., Feingold K., Elias P. Generation of free fatty acids from phospholipids regulates stratum corneum acidification and integrity. J Invest Dermatol 2001; 117: 52–58.

Forslind B. 1970 - Forslind B. Biophysical studies of the normal nail. Acta Derm Venereol. 1970; 50: 161-168.

Fujimoto J. i wsp. 2000 - Fujimoto J., Pitris C., Boppart S., Brezinski M. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. Neoplasia. 2000; 2: 9-25.

Gandon F. i wsp. 1992 - Gandon F., Legaillard P., Brueton R., Le Viet D., Foucher G. Forty-eight glomus tumours of the hand. Retrospective study and four-year follow-up. Ann Chir Main Memb Super. 1992; 11: 401-405.

Ghadially R. i wsp. 1995 - Ghadially R., Brown B., Sequeira-Martin S., Feingold K., Elias P. The aged epidermal permeability barrier. Structural, functional, and lipid biochemical abnormalities in humans and a senescent murine model. J Clin Invest. 1995; 95: 2281-2290.

Goettmann S. i wsp. 1994 - Goettmann S., Drape J., Idy-Peretti I., Bittoun J., Thelen P., Arrive L. et al. Magnetic resonance imaging: a new tool in the diagnosis of tumours of the nail apparatus. Br J Dermatol. 1994; 130: 701-10.

Goetz R. 1940 - Goetz R. Plethysmography of the skin in the investigation of peripheralvascular diseases. Br J Surg 1940; 27: 506 - 520.

González S. i wsp. 2003 - González S., Swindells K., Rajadhyaksha M., Torres A. Changing paradigms in dermatology: confocal microscopy in clinical and surgical dermatology. Clin Dermatol 2003; 21: 359-369.

Gordon S. i wsp. 2009 - Gordon S., Cartwright N., Griffiths M.. Investigation of endothelial function by pulse contour analysis: a protocol for drug administration and timing of pulse contour assessment. Br J Clin Pharmacol. 2009; 68: 630-3.

Grajdeanu I. i wsp. 2019 - Grajdeanu I., Statescu L., Vata D. et al. Imaging techniques in the diagnosis and monitoring of psoriasis. *Exp Ther Med*. 2019; 18: 4974-4980.

Grover C. i wsp. 2017 - Grover C., Jakhar D. Onychoscopy: A practical guide. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017; 83: 536-549.

Grover C. i wsp. 2012 - Grover C., Chaturvedi U., Reddy B. Role of nail biopsy as a diagnostic tool. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2012; 78: 290-298.

Grover C. i wsp. 2018 - Grover C., Bansal S. Nail Biopsy: A User's Manual. *Indian Dermatol Online J*. 2018; 9: 3-15.

Grover C. i wsp. 2013 - Grover C., Khurana A., Jain R., Rathi V. Transungual surgical excision of subungual glomus tumour. *J Cutan Aesthet Surg*. 2013; 6: 196-203.

Gunathilake R. i wsp. 2009 - Gunathilake R., Schurer N., Shoo B. et al. pH-regulated mechanisms account for pigment-type differences in epidermal barrier function. *J Invest Dermatol* 2009; 129: 1719–1729.

Gupta J. i wsp. 2008 - Gupta J., Grube E., Ericksen M. et al. Intrinsically defective skin barrier function in children with atopic dermatitis correlates with disease severity. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121: 725-730.

Gutierrez M. i wsp. 2009 - Gutierrez M., Wortsman X., Filippucci E., De Angelis R., Filosa G., Grassi W. High-frequency sonography in the evaluation of psoriasis: nail and skin involvement. *J Ultrasound Med*. 2009; 28: 1569-74.

Hachem J. i wsp. 2003 - Hachem J., Crumrine D., Fluhr J., Brown B., Feingold K., Elias P. pH directly regulates epidermal permeability barrier homeostasis, and stratum corneum integrity/cohesion. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 345–353.

Hachem J. i wsp. 2005 - Hachem J., Man M., Crumrine D. et al. Sustained serine proteases activity by prolonged increase in pH leads to degradation of lipid processing enzymes and profound alterations of barrier function and stratum corneum integrity. *J Invest Dermatol* 2005; 125: 510–520.

Haenssle H. i wsp. 2014 - Haenssle H., Blum A., Hofmann-Wellenhof R. et al. When all you have is a dermatoscope- start looking at the nails. *Dermatol Pract Concept*. 2014; 4: 11-20.

Hamm H. 2009 - Hamm H. Choroby paznokci [w:] Braun Falco Dermatologia [red:] Burdorf W., Plewig G., Wolf H., Landthaler, Braun-Falco O. [red. pol.:] Gliński W. i wsp., Czelej 2017, t. IV: 1083-1084.

Hattingh J. 1972 - Hattingh J. The correlation between transepidermal water loss and the thickness of epidermal components. *Comp Biochem Physiol A Comp Physiol.* 1972; 43: 719-22.

Hertzman A. i wsp. 1937 - Hertzman A., Sealman C. Observations on the finger volume pulse recorded photoelectrically. *Am J Physiol* 1937; 119: 334-335.

Hoerth C. i wsp. 2012 - Hoerth C., Kundi M., Katzenschlager R., Hirschl M. Qualitative and quantitative assessment of nailfold capillaries by capillaroscopy in healthy volunteers. *Vasa.* 2012; 41: 19-26.

Holbrook K. 1979 - Holbrook K. Human epidermal embryogenesis. *Int J Dermatol.* 1979; 18: 329-356.

Hongcharu W. i wsp. 2000 - Hongcharu W., Dwyer P., Gonzalez S., Anderson R. Confirmation of onychomycosis by *in vivo* confocal microscopy. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 42: 214-216.

Huang D. i wsp. 1991 - Huang D., Swanson E., Lin C. i wsp. Optical coherence tomography. *Science.* 1991; 254: 1178-1181.

Idolazzi L. i wsp. 2018 - Idolazzi L., Gisondi P., Fassio A. i wsp. Ultrasonography of the nail unit reveals quantitative and qualitative alterations in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Med Ultrason.* 2018; 20: 177-184.

Ingegnoli F. i wsp. 2013 - Ingegnoli F., Gualtierotti R., Lubatti C. i wsp. Nailfold capillary patterns in healthy subjects: a real issue in capillaroscopy. *Microvasc Res.* 2013; 90: 90-95.

Jacobi O. 1962 - Jacobi O. Die Naegel des lebenden Menschen und die Perspiratio insensibilis. *Archiv fuer Klinische und Experimentelle. Dermathologie* 1962; 214: 559-72.

Jemec G. i wsp. 1989 [II] - Jemec G., Serup J. Ultrasound structure of the human nail plate. *Arch Dermatol.* 1989; 125: 643-6.

Jemec G. i wsp. 1989 [I] - Jemec G., Agner T., Serup J. Transonychial water loss: relation to sex, age and nail-plate thickness. *Br J Dermatol.* 1989; 121: 443-6.

Johansson A i wsp. 1999 [II] - Johansson A., Oberg P. Estimation of respiratory volumes from the photoplethysmographic signal. Part 2: a model study. *Med Biol Eng Comput* 1999; 37: 48-53.

Johansson A. i wsp. 1999 [I] - Johansson A., Oberg P. Estimation of respiratory volumes from the photoplethysmographic signal. Part I: experimental results. *Med Biol Eng Comput* 1999; 37: 42 – 47.

- Jones S. i wsp. 1994** - Jones S., Armas J., Cohen M., Lovell C., Evison G., McHugh N. Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. *Br J Rheumatol.* 1994; 33: 834-839.
- Kamińska-Winciorek G. i wsp. 2013** - Kamińska-Winciorek G., Śpiewak R. Diagnostyka dermoskopowa czerniaka pod paznokciowego. *Postepy Hig Med Dosw (online)*, 2013; 67: 380-387.
- Kaufman S. i wsp. 1995** - Kaufman S., Beuerman R., Greer D. Confocal microscopy: a new tool for the study of the nail unit. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 668–670.
- Kaur I. i wsp. 2020** - Kaur I., Chowdhry S., D'Souza P., Jakhar D., Yadav M., Kaur O. Intra-Operative Dermoscopy in Assessment of Melanonychia and as a Guide for Biopsy. *Indian Dermatol Online J.* 2020; 11: 171-176.
- Klaassen K. i wsp. 2014** - Klaassen K., van de Kerkhof P., Bastiaens M., Plusjé L., Baran R., Pasch M. Scoring nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 70: 1061-1066.
- Kock K. i wsp. 2019** - Kock K., da Silva J., Marques J. Comparison of the ankle-brachial index with parameters of stiffness and peripheral arterial resistance assessed by photoplethysmography in elderly patients. *J Vasc Bras.* 2019; 18: e20180084.
- Korkmaz O. i wsp. 2017** - Korkmaz O., Aydemir O., Ozturk M. Detection of smoking, gender and starvation - satiety using photoplethysmogram signals. 2017 25th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU). doi:10.1109/siu.2017.7960537
- Kottner J. i wsp. 2013** - Kottner J., Lichterfeld A., Blume-Peytavi U. Transepidermal water loss in young and aged healthy humans: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol Res.* 2013; 305: 315-23.
- Kozioł M. i wsp. 2019** - Kozioł M., Piech P., Maciejewski M., Surtel W. The latest applications of photoplethysmography *Acta Angiologica* 2019; 25: 28-34.
- Krajewska-Włodarczyk M. i wsp. 2018** - Krajewska-Włodarczyk M., Owczarczyk-Saczonek A., Placek W., Wojtkiewicz M., Wiktorowicz A., Wojtkiewicz J. Ultrasound Assessment of Changes in Nails in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Biomed Res Int.* 2018: 8251097.
- Kroenauer C. i wsp. 2001** - Kroenauer C., Gfesser M., Ring J., Abeck D. Transonychial water loss in healthy and diseased nails. *Acta Derm Venereol.* 2001; 81: 175-177.
- Lacarrubba F. i wsp. 2015** - Lacarrubba F., Pellacani G., Gurgone S., Verzi A., Micali G. Advances in non-invasive techniques as aids to the diagnosis and monitoring of therapeutic response in plaque psoriasis: a review. *Int J Dermatol.* 2015; 54: 626-634.

- Lax H. i wsp. 1956** - Lax H., Feinberg A., Cohen B. Studies of the arterial pulse wave and its modification in the presence of human arteriosclerosis. *J Chronic Dis* 1956; 3: 618-63.
- Lewis B. 1954** - Lewis B. Microscopic studies of fetal and mature nail and surrounding soft tissue. *AMA Arch Derm Syphilol.* 1954; 70: 733-747.
- Lova R. i wsp. 2002** - Lova R., Miniati B., Macchi C. Morphologic changes in the microcirculation induced by chronic smoking habit: a videocapillaroscopic study on the human labial mucosa. *Am Heart J.* 2002; 143: 658.
- Machado M. i wsp. 2010** - Machado M., Hadgraft J., Lane M. Assessment of the variation of skin barrier function with anatomic site, age, gender and ethnicity. *Int J Cosmet Sci.* 2010; 32: 397-409.
- Maleszka R. i wsp. 1998** - Maleszka R., Adamski Z. Clinical and diagnostic aspects of dermatophyte onychomycosis. *Mycoses* 1998; 41: 67-72.
- Maleszka R. i wsp. 2010** - Maleszka R., Ratajczak-Stefańska V., Boer M., Kiedrowicz M. Nail diseases in cosmetology. *Ann Acad Med Stetin.* 2010; 1: 57-64.
- Marina M. i wsp. 2016** - Marina M., Solomon C., Bolboaca S., Bocsa C., Miha C., Tătaru A. High-frequency sonography in the evaluation of nail psoriasis. *Med Ultrason.* 2016; 18: 312-7.
- Mendonça J. i wsp. 2019** - Mendonça J., Aydin S., D'Agostino M. The use of ultrasonography in the diagnosis of nail disease among patients with psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review. *Adv Rheumatol.* 2019; 59: 41.
- Millasseau S. i wsp. 2006** - Millasseau S., Ritter J., Takazawa K., Chowienczyk P. Contour analysis of the photoplethysmographic pulse measured at the finger. *J Hypertens.* 2006; 24: 1449-56.
- Mogensen M. i wsp. 2007** - Mogensen M., Thomsen J., Skovgaard L., Jemec G. Nail thickness measurements using optical coherence tomography and 20-MHz ultrasonography. *Br J Dermatol.* 2007; 157: 894-900.
- Montero-Vilchez T. i wsp. 2020** - Montero-Vilchez T., Soler-Góngora M., Martínez-López A. i wsp. Epidermal barrier changes in patients with psoriasis: The role of phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2020, Epub ahead of print. doi: 10.1111/phpp.12650.
- Mundada P. i wsp. 2019** - Mundada P., Becker M., Lenoir V. i wsp.. High resolution MRI of nail tumors and tumor-like conditions. *Eur J Radiol.* 2019; 112: 93-105.

- Murdan S. i wsp. 2008** - Murdan S., Hinsu D., Guimier M. A few aspects of transonychia water loss (TOWL): inter-individual, and intra-individual inter-finger, inter-hand and inter-day variabilities, and the influence of nail plate hydration, filing and varnish. *Eur J Pharm Biopharm.* 2008; 70: 684-9.
- Murdan S. i wsp. 2011** - Murdan S., Milcovich G., Goriparthi G. An assessment of the human nail plate pH. *Skin Pharmacol Physiol.* 2011; 24: 175-181.
- Naredo E. i wsp. 2019** - Naredo E., Janta I., Baniandr s-Rodríguez O., Valor L., Hinojosa M., Bello N. i wsp. To what extent is nail ultrasound discriminative between psoriasis, psoriatic arthritis and healthy subjects? *Rheumatol Int.* 2019; 39: 697-705.
- Oestmann E. i wsp. 1993** - Oestmann E., Lavrijsen A., Hermans J., Ponc M. Skin barrier function in healthy volunteers as assessed by transepidermal water loss and vascular response to hexyl nicotinate: intra- and inter-individual variability. *Br J Dermatol.* 1993; 128: 130-6.
- Ohtsuka T. 2012** - Ohtsuka T. Dermoscopic detection of nail fold capillary abnormality in patients with systemic sclerosis. *J Dermatol* 2012; 39: 331-5.
- Parrish C. i wsp. 2005** - Parrish C., Sobera J., Elewski B. Modification of the Nail Psoriasis Severity Index. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 53: 745-747.
- Peterson S. i wsp. 2004** - Peterson S., Layton E., Joseph A. Squamous cell carcinoma of the nail unit with evidence of bony involvement: a multidisciplinary approach to resection and reconstruction. *Dermatol Surg.* 2004; 30: 218-221.
- Piraccini B. i wsp. 2018** - Piraccini B., Alessandrini A., Starace M. Onychoscopy: Dermoscopy of the Nails. *Dermatol Clin.* 2018; 36: 431-438.
- Piracini B. 2014** - Piracini B. Budowa i fizjologia paznokcia z punktu widzenia klinicysty [w:] *Choroby paznokci. Praktyczny poradnik-diagnostyka i leczenie* [red. pol.] R. Maleszka, wyd. Czelej 2018: 3-5.
- Piracini B. i wsp. 2013** - Piraccini B., Balestri R., Starace M., Rech G. Nail digital dermoscopy (onychoscopy) in the diagnosis of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 509-13.
- Polańska A. 2012** - Polańska A. Przydatno  c ultrasonografii wysokiej cz stotliwo ci w monitorowaniu leczenia atopowego zapalenia sk ry wybranymi metodami terapeutycznymi. 2012, rozprawa doktorska.

- Polańska A. i wsp. 2012** - Polańska A., Dańczak-Pazdrowska A., Silny W., Jenerowicz D., Osmola-Mańkowska A., Olek-Hrab K. Evaluation of selected skin barrier functions in atopic dermatitis in relation to the disease severity and pruritus. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2012; 29: 373-377.
- Polańska A. i wsp. 2017** - Polańska A., Dańczak-Pazdrowska A., Jałowska M., Żaba R., Adamski Z. Current applications of high-frequency ultrasonography in dermatology. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2017; 34: 535-542.
- Rajadhyaksha M. i wsp. 1995**- Rajadhyaksha M., González S., Zavislan J. Detectability of contrast agents for confocal reflectance imaging of skin and microcirculation. *J Biomed Opt* 2004; 9: 323–331.
- Rich P. 1999** - Rich P. Nail cosmetics and esthetics. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*. 1999; 12: 144-145.
- Rich P. 2001** - Rich P. Nail biopsy: indications and methods. *Dermatol Surg*. 2001; 27: 229-234.
- Rich P. i wsp. 2003** - Rich P, Scher R. Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49: 206-212.
- Rippke F. i wsp. 2002** - Rippke F., Schreiner V, Schwanitz H. The acidic milieu of the horny layer: new findings on the physiology and pathophysiology of skin pH. *Am J Clin Dermatol*. 2002; 4: 261-72.
- Romaszkiewicz A. i wsp. 2018 [I]** - Romasziewicz A., Sławińska M., Biernat W., Drucis K., Nowicki R., Sobjanek M. Malignancy of the nail apparatus – clinical and dermoscopic analysis. *Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny*. 2018; 105: 593-603.
- Romaszkiewicz A. i wsp. 2018 [II]** - Romasziewicz A., Sławińska M., Sobjanek M., Nowicki R. Nail dermoscopy (onychoscopy) is useful in diagnosis and treatment follow-up of the nail mixed infection caused by *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2018; 35: 327-329.
- Rosato E. i wsp. 2010** - Rosato E., Rossi C., Borghese F., Molinaro I., Pisarri S., Salsano F. The different photoplethysmographic patterns can help to distinguish patients with primary and sclerodermic Raynaud phenomenon. *Am J Med Sci*. 2010; 340: 457-61.

- Rosato E. i wsp. 2011** - Rosato E., Molinaro I., Rossi C., Pisarri S., Salsano F. The combination of laser Doppler perfusion imaging and photoplethysmography is useful in the characterization of scleroderma and primary Raynaud's phenomenon. *Scand J Rheumatol.* 2011; 40: 292-8.
- Rothmund G. i wsp. 2012** - Rothmund G., Sattler E., Kaestle R. et al. Confocal laser scanning microscopy as a new valuable tool in the diagnosis of onychomycosis - comparison of six diagnostic methods. *Mycoses.* 2013; 56: 47-55.
- Sattler E. i wsp. 2012** - Sattler E., Kaestle R., Rothmund G., Welzel J. Confocal laser scanning microscopy, optical coherence tomography and transonychia water loss for *in vivo* investigation of nails. *Br J Dermatol.* 2012; 166: 740-746.
- Schade H. i wsp. 1928** - Schade H., Marchionini A. Der Säuremantel der Haut nach Gaskettenmessungen. *Klin Wochenschr* 1928; 7: 12–14.
- Schnetz E. i wsp. 1999** - Schnetz E., Kuss O., Schmitt J., Diepgen T., Kuhn M., Fartasch M. Intra-and inter-individual variations in transepidermal water loss on the face: facial locations for bioengineering studies. *Contact Dermatitis.* 1999; 40: 243-7.
- Severinghaus J. i wsp. 1989** - Severinghaus J., Astrup P. History of blood gas analysis. VI. Oximetry. *J Clin Monit* 1986; 2: 270–288.
- Shi J. i wsp. 2018** - Shi J., Lv Z., Nie M. et al. Human nail stem cells are retained but hypofunctional during aging. *J Mol Histol.* 2018; 49: 303-316.
- Smith V. i wsp. 2019** - Smith V., Vanhaecke A., Herrick A. i wsp. EULAR Study Group on Microcirculation in Rheumatic Diseases. Fast track algorithm: How to differentiate a "scleroderma pattern" from a "non-scleroderma pattern". *Autoimmun Rev.* 2019; 18: 102394.
- Sobjanek M. 2010** - Sobjanek M. Ocena przydatności badania dermoskopowego w diagnostyce zmian barwnikowych aparatu paznokciowego. 2010, rozprawa doktorska.
- Sowiński W. 1963** - The 'spriggy network'- a new diagnostic symptom of onychotrichophytosis *in vivo*. *Proc. Znt. Symp. Med. Mycol, Warszawa*, 1963; 217-219.
- Spruit D. 1970** - Spruit D. Measurement of water vapor loss through human nail *in vivo*. *J Invest Dermatol.* 1971; 56: 359-61.
- Sudnik W. 2012** - Sudnik W. Rola selektyn E, L i P w patomechanizmie łysienia plackowatego, Poznań 2012, rozprawa doktorska.
- Szymoniak-Lipska M. i wsp. 2019** - Szymoniak-Lipska M., Polańska A., Cieplewicz P., Adamski Z., Żaba R., Dańczak-Pazdrowska A. Zaburzenia w obrębie narządu paznokciowego u osób starszych. *Derm. Prakt.* 2019; 11: 43-49.

Thatai P. i wsp. 2017 - Thatai P., Sapra B. Structural and component mining of nails using bioengineering techniques. *Int J Cosmet Sci.* 2017; 39: 225-240.

Tosti A. i wsp. 2002 - Tosti A., Argenziano G. Dermoscopy allows better management of nail pigmentation. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1369-70.

Volkov M. i wsp. 2017 - Volkov M., Margaryants N., Potemkin A. i wsp. Video capillaroscopy clarifies mechanism of the photoplethysmographic waveform appearance. *Sci Rep.* 2017; 7:13298.

Welzel J. 2001 - Welzel J. Optical coherence tomography in dermatology: a review. *Skin Res Technol.* 2001; 7: 1-9.

Welzel J. i wsp. 2004 - Welzel J., Reinhardt C., Lankenau E., Winter C., Wolff H. Changes in function and morphology of normal human skin: evaluation using optical coherence tomography. *Br J Dermatol.* 2004; 150: 220-225.

Wilhelm K. i wsp. 1991 - Wilhelm K., Cua A., Maibach H. Skin Aging: Effect on Transepidermal Water Loss, Stratum Corneum Hydration, Skin Surface pH, and Casual Sebum Content. *Arch Dermatol.* 1991; 127: 1806-1809.

Wollina U. i wsp. 2001 - Wollina U., Berger M., Karte K. Calculation of nail plate and nail matrix parameters by 20 MHz ultrasound in healthy volunteers and patients with skin disease. *Skin Res Technol* 2001; 7: 60-4.

Wolska H. 2010 - Wolska H. Nail psoriasis. *Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny.* 2010; 97: 243-252.

Wortsman X. i wsp. 2004 - Wortsman X., Holm E., Jemec G. i wsp. Fifteen MHz high resolution ultrasound of the psoriatic nail. *Revista Chilena de Radiologia* 2004;10: 6–11.

Wortsman X. i wsp. 2006 - Wortsman X., Jemec G. Ultrasound imaging of nails. *Dermatol Clin.* 2006; 24: 323-8.

Yousef Q. i wsp. 2012 - Yousef Q., Reaz M., Ali M. The Analysis of PPG Morphology: Investigating the Effects of Aging on Arterial Compliance. *Measurement Science Review*, 2012; 12: 266-271.

Yuksel E. i wsp. 2019 - Yuksel E., Yuksel S., Soylu K, Aydin F. Microvascular abnormalities in asymptomatic chronic smokers: A videocapillaroscopic study. *Microvasc Res.* 2019; 124: 51-53.

10 Załączniki

10.1 Załącznik nr 1 - Uchwała Komisji Bioetycznej nr 53/19



UNIwersytet Medyczny Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym
Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Collegium Stomatologicum
ul. Bukowska 70
60-812 Poznań

tel. (+48 61) 854 73 36
www.bioetyka.ump.edu.pl

Uchwała nr 53/19

Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (t.j. Dz. U. z 2018 r., poz. 817 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. z 1999 r., Nr 47, poz. 480); Ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz. U. z 2017 r., poz. 2211 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 10 kwietnia 2004 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. z 2004 Nr 181, poz. 1814 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 18 maja 2005 r. zmieniającego rozporządzenie w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. z 2005 r. Nr 101, poz. 845); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem wolontariuszy (Dz. U. z 2004 r. Nr 104, poz. 1198); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie zgłaszania niepodzielnego ciągłego niepodzielnego działania produktu leczniczego (Dz. U. z 2004 r. Nr 104, poz. 1197); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 2016 r. w sprawie warunków umieszczenia z badaniami klinicznymi wyrobu medycznego lub aktywnego wyrobu medycznego do implantacji oraz wysokości opłat za złożenie tych wniosków (Dz. U. z 2016 r., poz. 260); Ustawy z dnia 20 maja 2010 r. w wyrobach medycznych (t.j. Dz. U. z 2017 r., poz. 211, z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobów (Dz. U. z 2010 r. Nr 194, poz. 1290); Ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (t.j. Dz. U. z 2016 r., poz. 1718 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie Dobroci Praktyki Klinicznej (Dz. U. z 2012 r., poz. 489); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 12 października 2018 r. w sprawie warunków dokonywania przykładanych w związku z badaniami klinicznymi produktu leczniczego oraz opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. z 2018 r., poz. 1994); w oparciu o Deklarację Helsińską - Zasady Etycznego Postępowania w Eksperymentach Medycznych z Udziałem Ludzi oraz przepisy ICH GCP.

Komisja Bioetyczna, na posiedzeniu w dniu 10 stycznia 2019 r.

rozpatrzyła wniosek dotyczący prowadzenia badań naukowych.

Kierownik projektu: dr hab. n. med. Adriana Polańska

Miejsce prowadzenia badań:

**Katedra i Klinika Dermatologii
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu**

Główny badacz: lek. Marta Szymoniak-Lipska

Członkowie zespołu

**badawczego: dr hab. n. med. Adriana Polańska
dr hab. n. med. Aleksandra Dańczak-Pazdrowska**

Temat badań:

„Przydatność nieinwazyjnych metod badawczych w ocenie struktury i funkcji narządu paznokciowego”.

Komisja wydała uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu tego wniosku

Przewodniczący Komisji

prof. zw. dr hab. med. Paweł Chęciński

10.2 Załącznik nr 2 - Uchwała Komisji Bioetycznej nr 239/19



UNIwersytet Medyczny Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

KOMISJA BIOETYCZNA PRZY UNIwersYTECIE MEDYCZNYM
IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

Collegium Stomatologicum
ul. Bukowska 70
60-812 Poznań

tel. (+48 61) 854 73 36
www.bioetyka.ump.edu.pl

Uchwała nr 239/19

Ustawy z dnia 1 grudnia 1996 r. o zawodach lekarzy i lekarzy dentysty (t.j. Dz. U. z 2018 r., poz. 617 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. z 1999 r., Nr 47, poz. 488); Ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz. U. z 2017 r., poz. 2231 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 16 kwietnia 2004 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponсора (Dz. U. z 2004 Nr 101, poz. 1034 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 18 maja 2005 r. zmieniającego rozporządzenie w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponсора (Dz. U. z 2005 r., Nr 101, poz. 843); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich (Dz. U. z 2004 r., Nr 104, poz. 1108); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2004 r. w sprawie zgłoszenia niepożądanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz. U. z 2004 r., Nr 104, poz. 1107); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 2016 r. w sprawie wznowienia wniosków związanych z badaniem klinicznym wyrobu medycznego lub aktywnego wyrobu medycznego do implantacji oraz wznowienia opłat za złożenie tych wniosków (Dz. U. z 2016 r., poz. 208); Ustawy z dnia 29 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (t.j. Dz. U. z 2017 r., poz. 211, z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponсора i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobu (Dz. U. z 2010 r., Nr 194, poz. 1290); Ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (t.j. Dz. U. z 2016 r., poz. 1718 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. z 2012 r., poz. 489); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 12 października 2018 r. w sprawie wznowienia dokumentów przedłożonych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. z 2018 r., poz. 1994); w oparciu o Deklarację Helsińską - Zasady Etycznego Postępowania w Eksperymentach Medycznych z Udziałem Ludzi oraz przepisy ICH GCP.

Komisja Bioetyczna, na posiedzeniu w dniu 07 lutego 2019 r.

rozpatrzyła wniosek dotyczący prowadzenia badań naukowych.

Kierownik projektu: dr hab. n. med. Adriana Polańska

Miejsce prowadzenia badań:

Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Główny badacz: lek. Marta Szymoniak-Lipska

Członkowie zespołu

badawczego:

dr hab. n. med. Adriana Polańska

dr hab. n. med. Aleksandra Dańczak-Pazdrowska

lek. Paulina Cieplewicz

Temat badań:

„Przydatność nieinwazyjnych metod badawczych w ocenie struktury i czynności narządu paznokciowego rąk”.

Komisja podjęła Uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu zmian wprowadzonych do protokołu powyższego badania, polegających na zmianie tematu badania z „Przydatność nieinwazyjnych metod badawczych w ocenie struktury i funkcji narządu paznokciowego” na powyższy oraz na poszerzeniu składu zespołu badawczego (jak wyżej), zgodnie z Aneks nr 1 z dnia 07.02.2019r. do Uchwały Komisji Bioetycznej nr 53/19 z dnia 10.01.2019r.

Metodyka badania pozostaje bez zmian.

Przewodniczący Komisji

prof. zw. dr hab. med. Paweł Chęciński