

Plísňová onemocnění nehtů

MUDr. Helena Korandová, CSc.

Kožní ordinace, Olomouc

Onychomykózy reprezentují 50% všech nehtových postižení. V článku jsou zmíněny klinické formy onychomykóz, etiologická agents a jejich identifikace pomocí mikroskopického a kulturačního vyšetření. Stanovení původce je důležité pro výběr vhodné kauzální terapie. Dále je prezentován přehled léčby celkové pomocí perorálních antimykotik a antimykotických extern. Uvedeny jsou i volně prodejné léky a zdravotnické prostředky. V publikaci jsou na závěr zmíněny predisponující faktory mykóz a preventivní opatření zabraňující jejich vzniku.

Klíčová slova: onychomykóza, klinický obraz, diagnostika, terapie.

Fungal nail diseases

Onychomycosis represents 50% of all nail disorders. In this article are mentioned clinical forms of onychomycosis, ethiological agents and identification by microscopy and cultivation. The exact determination of pathogen is important to choose the correct therapy. The overview of the local and systemic treatment as well as using of counter drugs and medical devices is presented. Finally the determining factors and prevention of the disease are mentioned.

Key words: onychomycosis, clinical features, diagnosis, therapy.

Dermatol. praxi 2014; 8(3): 93–97

Úvod

Termín onychomykózy je vyhrazen pro plísňová postižení jedné nebo více komponent nehtové jednotky. Používán je i termín tinea unguium. Onemocnění je vyvoláno dermatofyty, kvasinkami a nedermatofytickými houbami. Rozdíly mezi onychomykózami vyvolanými těmito etiologickými agents jsou významné z farmakologického hlediska, neboť souvisejí s jejich rozdílnou citlivostí na antimykotika. Rozlišujeme tři rody dermatofytů: *Microsporon* sp., *Trichophyton* sp. a *Epidermophyton floccosum*. Tyto druhy vyvolávají kožní projevy napadením keratinizovaných struktur, jinak řečeno jsou to houby keratofilní a keratolytické. V závislosti na hostiteli se dělí na antropofilní, zoofilní a geofilní. Toto třídění je důležité z epidemiologického hlediska vzhledem k tomu, že zoofilní druhy obvykle vyvolávají u člověka větší zánětlivé projevy než antropofilní.

Etiologická agents onychomykóz

I. Dermatofyty

- *Trichophyton rubrum*
- *Trichophyton mentagrophytes*
- *Epidermophyton floccosum*

II. Nedermatofytické plísně

- *Acremonium*
- *Aspergillus species*
- *Cladosporium carrionii*
- *Fusarium species*

- *Onychochola canadensis*
- *Scopulariopsis brevicaulis*
- *Scytalidium dimidiatum*
- *Scytalidium hyalinum*

III. Kvasinky

- *Candida albicans*

Ačkoli může být považována tinea za estetický problém, jedná se o nemocnění infekční, způsobující nemocnému nehtové deformity vedoucí k bolesti a dyskomfortu a pacienta často limituje v jeho každodenních aktivitách (1). Přesná prevalence v populaci není známa, dle jedné studie dosahuje až 13,8% (2). Prevalence je vyšší u HIV pozitivních pacientů, u nichž se vyskytuje až v 25% (3). Tinea unguium je pravděpodobně nejčastější postižení nehtové jednotky reprezentující více jak 50% onemocnění nehtů. Incidence onychomykóz vzrůstá zejména ve vyspělých industriálních zemích Evropy a Severní Ameriky. Predisponujícími faktory jsou zvyšující se věk, diabetes, imunosuprese, hyperhidróza, špatná periferní cirkulace, traumata a nehtové dystrofie. Osídlení sporami hub nebo houbami nevede automaticky ke vzniku lézí. Zdravá kůže má za normálních okolností poměrně vysokou rezistenci k rozvoji mykóz. Proto je základem právě eliminace těchto predisponujících faktorů (1). Nehtové ploténky nohou jsou až 25x častěji postiženy dermatofyty než nehtové ploténky prstů na rukou a zřídka se vyskytují na rukou bez postižení nohou.

Izolované postižení na nehtových ploténkách rukou je nejčastěji vyvoláno kvasinkami (5). Nehtové ploténky I. a II. prstů, které nejvíce podléhají mikrotraumatům při tlaku obuvi, jsou nejčastěji predisponovány ke vzniku onychomykózy. Nicméně časté bývá současně postižení řady dalších i drobných nehtových plotének. Přibližně 30% pacientů trpí současně tineou v jiné lokalizaci na kůži a ženy po menopauze jsou postiženy méně než muži (7). Děti před pubertou jsou, pravděpodobně díky rychlejšímu růstu nehtů, postiženy zřídka, nicméně i u nich incidence vzrůstá (7, 8).

Klinické formy onychomykóz

Existuje několik klinických variant onychomykózy: distální laterální subunquální onychomykóza (DSLO), bílá povrchová onychomykóza (WSO, z anglického white superficial onychomycosis), proximální subunquální onychomykóza (PSO), kandidová onychomykóza, onychomykóza typu endonyx, totální dystrofická onychomykóza a takzvaný žlutý proužek. Každá z těchto variant má rozdílnou klinickou manifestaci a je vyvolána jinými typy patogenů.

Distální subunquální onychomykóza (DSLO)

Je nejobvyklejší varianta onychomykózy. Začíná v rohové vrstvě hyponychia a distálním nebo laterálním nehtovém lůžku. Nejčastěji jsou jejími původci *T. rubrum* a *T. mentagrophytes*. Následně dochází k proximální invazi nehtového lůžka a ventrální invazi nehtové

ploténky. První klinické známky jsou diskrétní distální nebo laterální ložiska onycholýzy, žlutohnědá dyskolorace a hyperkeratóza nehtového lůžka. Lehké zánětlivé změny v hyponychiu a nehtovém lůžku vedou k další hyperkeratóze s akumulací subunquálního debris, dyskoloraci a onycholýze. Většina případů začíná jako tinea pedis s následnou invazí do nehtové ploténky (9). DLSO může dokonce vyústit v totální dystrofii s postižením celé nehtové ploténky a lůžka. Nejčastěji jsou jejími původci *T. rubrum* a *T. mentagrophytes*.

White superficial onychomycosis (WSO, Leukonychia trichophytica)

Je méně častá varianta onychomykózy, při níž je primárním místem invaze nehtová ploténka. Následně infekce pokračuje do nehtového lůžka a hyponychia. Je nejčastější na prstech nohou. Manifestuje se jako bodovité porcelánově bílé plošky náhodně roztroušené po povrchu nehtové ploténky, které mohou splývat a postihovat nakonec celý její povrch (10). U starších osob může mít nádech do žluta. Nejčastěji postihuje nehtové ploténky na nohou a jejím primárním vyvolavatelem je *Trichophyton mentagrophytes*, který produkuje enzymy, jež umožňují narušení a invazi nehtové ploténky přímo.

Proximální subunguální onychomykóza (PSO)

PSO postihuje stejnou měrou nehty na rukou i nohou. Plísňové elementy zpočátku vstupují do stratum corneum proximálního nehtového valu a následně penetrují do nově se tvořící nehtové ploténky. Klinickým koreláttem je bílá dyskolorace v oblasti lunuly. Proti WSO je nehtová ploténka intaktní. Vzhledem k tomu, že tato forma tinea nehtů je nejméně obvyklá, předpokládá se, že jí předchází trauma nebo se vyskytuje u imunokomprimovaných pacientů a AIDS. Nejčastějším etiologickým agens je *T. rubrum*, méně obvykle *T. mentagrophytes*, *T. schoenleinii*, *T. tonsurans* a *T. megninii*.

Onychomykóza typu endonyx

Léze postihuje mediální vrstvu nehtové ploténky, horní a spodní plochy nehtu jsou neporušené.

Totální dystrofická onychomykóza

Vzniká buď sekundárně jako terminální stadium ostatních forem onychomykóz nebo primárně při chronické mukokutánní kandidóze.

„Žlutý proužek“

Jde o podélný tunel v nehtové ploténce, vyplněný chuchvalcem spór a deformovaného mycelia s nápadně silnými buněčnými stěnami (tzv. dermatofytem). „Žlutý proužek“ je typ onychomykózy nereagující na systémovou terapii.

Kandidové infekce

U tohoto typu onychomykózy kvasinky invadují nehtovou ploténku přímo. Postiženy jsou stejnou měrou nehtové ploténky rukou a nohou a může být postižena nehtová ploténka v celé tloušťce. Dochází ke ztluštění nehtového lůžka, žlutohnědé dyskoloraci a typické je také zduření proximálních a laterálních nehtových valů. V 70% případů je původcem *Candida albicans*. Kvasinky mohou být ale i sekundárním patogenem u onemocnění nehtů postižených dermatofyty, traumaty nebo jinými dermatózami. Faktory, které predisponují ke kvasinkové infekci zahrnují imunosupresi, diabetes mellitus, hypoparathyroidismus, onemocnění štítné žlázy, Addisonovu chorobu, malabsorpci, malnutrici, malignitu, užívání steroidů, antibiotik a antimykotik. Periferní vaskulární onemocnění, zejména Raynaudova choroba, může být predisponujícím faktorem v kandidové onycholýze. Další faktory jsou lokální zahrnující chemické a mechanické postižení kutikuly, častá expozice vodě a cukr obsahujícím potravinám, hyperhidróza a psoriatická onycholýza.

Ostatní plísňové infekce

Nedermatofytické plísně vyvolávají onychomykózu pouze v 1,5–6% (11). Je patrná zejména ve stáří, u pacientů s dermatózami postižujícími nehty a u imunokomprimovaných. Obvyklejší je postižení nehtů na nohou než na rukou a naprosto nejčastějším vyvolavatelem je *Scopulariopsis brevicaulis*. *Aspergillus* často kultivovaný z nehtů je spíše saprofit než patogen a projevuje se modrozelenou barvou, podobně jako po postižení nehtu pseudomonádovou infekcí. Klinicky důležité pro onychomykózu vyvolanou nedermatofyty je nepřítomnost tinea pedum, postižení jednoho či dvou nehtových plotének na nohou, trauma v anamnéze a anamnesticky neodpovídavost na systémová antimykotika. A také je infekce nedermatofyty často spojena s periunguálním zánětem.

Diagnostika

Důležitý je odběr materiálu. Pro odběr zpod nehtu se používá lopatkovitá lanceta s otupenou špičkou. K získání plnohodnotné-

ho vzorku je třeba proniknout pokud možno až k rozhraní mezi zdravou a klinicky změněnou částí nehtu. Při odstraňování svrchní části nehtové ploténky je možné si pomoci změkčením nehtu přípravkem s obsahem 40% močoviny, která v této koncentraci působí silně keratolyticky. Je nutné počítat s tím, že za dermatofyty se táhnou oportunní hyfomycety, které kolonizují zejména sypkou podnehtovou drť, zatímco vlastní patogeny pronikají do pevné části nehtové ploténky. Správný výběr místa odběru je proto nejdůležitější ke zjištění etiologického agens a následně k výběru adekvátního antimykotika.

V ordinaci dermatologa lze provést jednoduše **mikroskopické vyšetření** nebarveným louhovým preparátem, který se připravuje macerací šupin ve 20% KOH po dobu 30–60 minut. Lepší diferenciace umožňuje preparát přibarvený Parkerovým inkoustem po 2–8 hodinách. Nejpřehlednější, ale technicky náročnější, je louhový preparát barvený fluorescenčním barvivem blankoforem. Zapotřebí je však mikroskop fluorescenční. Při vyšetřování preparátu v mikroskopu je nutná dovednost a zejména schopnost odlišit patogeny od artefaktů. Většinou se však mikroskopicky najdou jen ojedinělá vlákna bez charakteristických znaků. Proto k určení patogena je zapotřebí provést **vyšetření kultivační** na specializovaném pracovišti. V ojedinělých případech je možné k diagnostice využít **histopatologické vyšetření**, zejména v diferenciální diagnostice jiných dermatóz (psoriáza, lichen). Vyšetření pomocí Woodovy lampy se u diagnostiky onychomykóz nepoužívá. Původci onychomykóz totiž vůbec nefluoreskují.

Terapie

Optimální léčebný plán by měl být založen na vyšetření mikroskopickém, které je schopno při správně zvoleném místě odběru materiálu zachytit v 80% hyfy, septa a spory. U kultivačního vyšetření na specializovaných pracovištích je sice zachytnost etiologického agens nižší (45–50%), ale toto vyšetření přesně určí patogena a umožní správnou volbu antimykotika. Léčba onychomykóz je vždy dlouhodobá, nejméně 9–12 měsíců, u těžších postižení, starších a nemocných osob je často nutná i terapie kombinovaná. Léčbu pomocí perorálních antimykotik je nutné doplnit antimykotiky externími, ve formě krémů, roztoků, sprejů či laků, případně je vhodné doplnit i nekravou ablaci postižené nehtové ploténky mastmi s čtyřicetiprocentním obsahem močoviny. V posledních letech prokazují studie vyšší efektivitu lokální terapie onychomykóz po předchozí úspěšné ablaci nehtové

ploténky externy obsahujícími 40 % močoviny pod okluzivním obvazem (13, 14).

Celková léčba

Celkovou léčbu volíme v případě rozsáhlého postižení většího množství nehtových plotének za dodržení všech pravidel indikace a kontraindikace, interakce lékové a s přihlédnutím na celkový zdravotní stav pacienta a jeho věk. V současnosti jsou efektivní dva typy antimykotik. Léčba nehtových plotének na rukou trvá 2 měsíce, na nohou měsíce 3.

Itrakonazol: Sporanox (Janssen-Cilag), Prokanazol (Pro.med): 2 × 2 tablety denně 7 dnů, tři týdny pauza, opakovat 3 cykly.

Terbinafin: Lamisil (Novartis), Terbinafin (Actavis), Terfimed (Zentiva): 1 × 250 mg denně 2 měsíce onychomykóza nehtů rukou, 3 měsíce onychomykóza nehtů nohou.

Místní léčba

Dřívější terapeutické postupy, v dnešní době obsolentní, většinou spočívaly v používání antiseptických prostředků, organických barviv, kyseliny salicylové a benzoové. V současnosti jsou však k dispozici účinná a vysoce specifická topická antimykotika. Ta jsou používána především u superficiálních forem mykóz. U onychomykóz jako prevence či doplňková terapie (tabulka 1).

- Exoderil krém, Exoderil roztok, účinná látka naftifini hydrochlorid
- Imazol (Spirig), 1% Clotrimazol, volně prodejné
- Canespor (Bayer), 1% Bifonazol, krém, volně prodejné
- Canespor sada na nehty (Bayer), 1% Bifonazol, 40% urea, krém, volně prodejné

Léčebné laky

Jsou velmi oblíbené lokální antimykotické léky s jednoduchou aplikací. Nicméně terapie nehtů na rukou trvá 6 měsíců a nohou 9–12 měsíců (tabulka 2).

Zdravotnické prostředky

Jsou určeny k reparaci poškozených nehtových plotének a tím k prevenci onychomykóz. Vhodná je jejich aplikace jako následná údržba nehtových plotének po vyléčení plísňových onemocnění u osob, které se pohybují v rizikovém prostředí a které mají tendenci k relapsům (tabulka 3).

Prevence

Plísňovým onemocněním nehtových plotének je vhodné předcházet. Není vhodné chodit naboso na veřejných místech, jako jsou spo-

Tabulka 1. Místní léčba onychomykóz

Originální název	Výrobce	Generický název	Léková forma	Prodej
Myco-decidin	Ivax	tridekanamin	roztok, spray	volně prodejné
Myfungar	Zentiva	oxikonazol	krém	volně prodejné
Nizoral	Janssen-Cilag	ketokonazol	krém	volně prodejné
Terbistad	Stada	terbinafin	krém	volně prodejné
Lamisil	Novartis	terbinafin	krém, roztok, spray	volně prodejné
Exoderil	Sandoz	naftitin	krém, roztok	volně prodejné
Micetal	Medicom	flutrimazol	krém, roztok	vázáno na recept
Batrafen	Aventis	ciklopirox olamin	krém, roztok	vázáno na recept
Canesten	Bayer	klotrimazol	krém	volně prodejné
Candibene	Rathiofarm	klotrimazol	krém, spray	volně prodejné
Canifug	Dr. August Wolff	klotrimazol	krém, spray	volně prodejné
Clotrimazol AL	Aliud Pharma	klotrimazol	krém, spray	volně prodejné
Imazol	Spirig	klotrimazol	krém	volně prodejné
Canespor	Bayer	bifonazol	krém	volně prodejné
Canespor sada na nehty	Bayer	bifonazol a 40% urea	krém	Volně prodejné

Tabulka 2. Léčebné laky

Originální název	Výrobce	Generický název	Léková forma	Prodej
Loceryl 5% léčivý lak na nehty	Galderma	Amorolfín	lak	vázáno na recept
Polinail 80 mg/léčivý lak na nehty	Polichem	Ciclopirox	lak	vázáno na recept

Tabulka 3. Zdravotnické prostředky, léčba onychomykóz

Originální název	Výrobce	Složení	Léková forma	Prodej
Nailexperť na plíseň nehtů	Altermed	Silikonový olej, D-panthenol, glycerin	tubička s aplikátorem	zdravotnický prostředek
Nailner Repair na plíseň nehtů	Medner	Rostlinné extrakty a silice	pero	zdravotnický prostředek
Urgo na poškozené nehty	Polichem	Hydroxypropylchitosan	aplikační kartáček	zdravotnický prostředek
Sililevo lak na nehty	Polichem	Hydroxypropylchitosan, přeslička rolní, metylsulfonfylmetan	lak	zdravotnický prostředek
Naloc	MEDA	Propylenglykol, močovina, kyselina mléčná	roztok s aplikátorem	zdravotnický prostředek

lečné sprchy, záchody, bazény, sauny, solária a posilovny. Nežádoucí je nošení pevné neprodyšné obuvi při sportu i při práci a půjčování si této obuvi navzájem. V domácím prostředí mít svůj vlastní ručník a eventuálně i vlastní podložku pod nohy. Právě tato prostředí jsou častými zdroji nákazy, a to nejen dospělých, ale i velmi malých dětí.

Závěr

Onychomykózy jsou nejčastější onemocnění nehtových plotének, významná nejen z estetického hlediska a z důvodů dyskomfortu postižených, ale jsou významné z hlediska epidemiologického. Jde o onemocnění infekční, vyléčitelné, nicméně často na léčbu problematické. Protože plísňové patogeny nikdy nenavozují trvalou imunitu, je relaps mykóz poměrně častý. Hlavními příčinami těchto relapsů jsou rezidua plísňových spor v neh-

tové ploténce a individuální citlivost pacientů, kterou lze těžko ovlivnit. Problematická a dlouhotrvající je léčba topickými antimykotiky, v těžkých případech je proto nutné volit dlouhotrvající dobře tolerovanou systémovou léčbu. Nezbytně nutná je prevence recidiv, pravidelné ošetřování nehtových plotének i preventivními prostředky, které mohou zabránit traumatizaci nehtové ploténky s následným snadným vstupem plísňové infekce do takto narušeného terénu (12).

Literatura

1. Pfizer s. r. o. Atlas kožních mykóz člověka. Praha, 1992.
2. Scher RK, Daniel CR. Nails Diagnosis, Third edition. Elsevier Saunders, 2005: 123–131.
3. Ghannoum MA, et al. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: The frequency of onychomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility patterns. J. Am. Acad. Dermatol 2000; 43(4): 641–648.
4. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, et al. Dermatology. London: Mosby, 2003: 1061–1078.

5. Gupta AK, et al. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: A multicenter Canadian survey of 15,000 patients. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000; 43(2): 244–248.
6. Scher RK, Haley L, Daniel RC. Nails: therapy, diagnosis. Philadelphia: WB Saunders: 1990: 106–119.
7. Martin AG, Kobayashi GS. Fungal diseases with cutaneous involvement. *Dermatology in general medicine*, 1993; 2: 2421–2451.
8. Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M. Management of onychomycosis in children. *Dermatol Clin* 2003; 21(3): 507–509.
9. Zaias N. Onychomycosis. *Dermatol. Clin* 1985; 3: 445.
10. Moschella SL, Hurley HJ, eds. *Dermatology*. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 1563–1585.
11. Greer DL. Evolving role of nondermatophytes in onychomycosis. *Int J Dermatol* 1995; 34: 521.
12. Tietz HJ, Nenoff P. Onychomycosis. A crown jewel of dermatology. *Hautarzt* 2012; 63(11): 842–847.
13. Lahfa M, Bulai-Livideanu C, et al. Efficacy, safety and tolerability of an optimized avulsion technique with onyster (40% urea ointment with plastic dressing) ointment compared to bifonazole-urea ointment for removal of the clinically infected nail in toenail onychomycosis: a randomized evaluator-blinded controlled study. *Dermatology* 2013; 226(1): 5–12.
14. Tietz HJ, Hay R, et al. Efficacy of 4 weeks topical bifonazole treatment for onychomycosis after nail ablation with 40% urea: a double blind, randomized, placebo-controlled multicenter study. *Mycoses* 2013; 56: 414–421.

Převzato z

Prakt. lékař. 2014; 10(3): 105–108.



MUDr. Helena Korandová, CSc.

Kožní ordinace

Janského 24, 779 00 Olomouc

korandova.helena@seznam.cz