

Onychomykózy

MUDr. Zuzana Kulíková

Dermatovenerologická klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady Praha

Onychomykóza je mykotická infekce nehtového aparátu způsobená mikroskopickými houbami. Projevuje se změnou barvy, ztlustěním nehtové ploténky a jejím odloučením od nehtového lůžka. U imunitně oslabených jedinců může způsobovat vážné komplikace. Hlavními metodami diagnostiky jsou KOH-mikroskopie, kultivace a eventuálně histologie. Zatím nejúčinnější léčbou je systémová terapie spojená s odstraňováním poškozené části nehtové ploténky. V poslední době je v některých zařízeních prováděna léčba laserem. Další možností je fotodynamická terapie, která dosud není příliš rozšířená a vyžaduje další studie.

Klíčová slova: původci onychomykóz, diagnostika, léčba.

Onychomycosis

Onychomycosis is a mycotic infection of a nail apparatus by microscopic fungi.

Clinical presentation is discoloration, hyperkeratosis and detachment of nail plate from the nail. The disease could cause serious complication in immunocompromised patients.

The main diagnostic methods are KOH preparation, fungal cultivation and eventually histology.

Systematic therapy is still the most effective therapy in combination with debridement. Recently laser therapy is used in some clinics. One of the possible approaches could be photodynamic therapy, which is not used yet and other studies are needed.

Key words: etiological agents of onychomycosis, diagnostic, therapy.

Dermatol. praxi 2015; 9(3): 116–118

Úvod

Onychomykózy tvoří 20–40 % všech onemocnění nehtů (1). Jsou rozšířené po celém světě, i když existují regionální rozdíly.

Ve vyspělých zemích se prevalence pohybuje podle různých studií od 2–13 % a významně stoupá s rostoucím věkem. Podle některých studií dosahuje u starších pacientů 25 i více procent (2). U dětí je onychomykóza poměrně vzácná vzhledem k rychlému růstu nehtů, malé velikosti nehtové ploténky a absenci rizikových faktorů (3). V České republice se výskyt onychomykóz v posledních deseti letech minulého století zvýšil a tento nepříznivý trend stále pokračuje.

Rizikové faktory

- vyšší věk (rizikový faktor spojený se snížením periferní vaskulární cirkulace, pomalejším růstem nehtů a zvýšenou náchylností k infekcím)
- traumatické poškození nehtu (hlavně při sportu, nesprávně prováděnou pedikúrou) a onemocnění, při kterých dochází k poškození nehtů (např. psoriáza)
- poruchy metabolismu, např. diabetes mellitus (diabetici jsou postiženi 3x více než zdraví jedinci), obezita
- snížení periferní vaskulární cirkulace
- tinea pedis
- sportovní aktivity vedoucí ke traumatizaci perionychiální zóny, nošení uzavřených a neprodyšné obuvi z nevhodných materiálů, hromadné využívání plaveckých bazénů, společných sprch a saun

- poruchy imunity, terapie antibiotiky, kortikosteroidy, imunosupresivy, cytostatiky
- u kvasinkových onychomykóz je významným rizikovým faktorem dlouhodobá mace-race rukou ve vodě nebo vlhké klima (4).

Etiologie

Rozeznáváme 3 skupiny původců:

- Dermatofyty, které jsou nejčastějšími vyvolavateli onychomykóz. Téměř 90 % všech onychomykóz způsobují 2 patogeny: *Trichophyton rubrum* a *Trichophyton interdigitale*. Méně často bývá příčinou *Epidermophyton floccosum*.
- Kvasinky, nejčastěji *Candida albicans*, postihují hlavně nehty rukou.
- Oportunní mikromycety, např. *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aspergillus* a *Scytalidium* (*Neoscytalidium*) vyvolávají infekce hlavně u imunitně oslabených jedinců. Pouze *Scopulariopsis brevicaulis* se nachází na pomezí mezi patogenními dermatofyty a kontaminujícími saprofyty. Většinou napadá nehet poškozený traumatem nebo předcházející mykotickou infekcí (5).

Kvasinky a oportunní mikromycety dohromady způsobují infekce nehtů pouze v 8 %.

Diagnostika

Mykologické vyšetření

1. mikroskopické a kultivační vyšetření

K rychlému potvrzení onemocnění používáme mikroskopické vyšetření. Spočívá v provede-

Obrázek 1. Onychomykóza



ní nativního louhového preparátu ve 20% KOH, nebo pro snadnější prohlížení barvíme louhový preparát Parkerovým inkoustem.

Rozhodující pro přesné určení druhu mykózy je výsledek kultivace. Ke kultivačnímu vyšetření se rutinně používá 2% Sabouraudův glukózový agar. Přidávají se k němu antibiotika k potlačení růstu bakterií – chloramfenikol nebo směs PNC a Streptomycinu a cykloheximidin (Aktidion), který inhibuje růst některých saprofytických hub. Půdy se rozlévají buď do zkumavek (šikmý agar) nebo do Petriho misek. Materiál se vpičuje sterilní kličkou do půdy. Dermatofyty se inkubují při pokojové teplotě 3–6 týdnů, kvasinky pouze několik dnů. Narostlé kultury se určují makromorfologicky, případně můžeme zhotovit mikroskopický preparát z kultury.

Záchytnost mikroskopického vyšetření je přibližně 50–70 %, u kultivačního vyšetření se pohybuje mezi 30–50 %.

Pro maximální záchytnost je nutné při odběru materiálu dodržovat určité náležitosti. Před mykologickým odběrem by si neměl pacient

ošetřovat nehty 6 týdnů. U laterodistální formy onychomykózy se odebírání materiál z nehtového lůžka nebo ze spodní části nehtu z místa přechodu patologicky změněné ploténky do zdravé části. U proximální formy onychomykózy odebíráme materiál co nejbližší lunuly a u superficiální formy z povrchových ložisek seškrábnutím. Stěry z mokvavých ploch při současném zánětu nehtového valu provádíme sterilními bakterio-logickými tampony a ihned očkujeme na půdu.

2. histologické vyšetření pomocí PAS

K průkazu mykotických hyf můžeme použít také histologické vyšetření barvením PAS (Periodic Acid Schiff). Za přítomnosti kyseliny jodisté hydrolyzují polysacharidy v buněčné stěně hub za vzniku aldehydů, které reagují s Schiffovým činidlem a mykotické mikroorganismy se barví do červena (1). V biopsii se nachází obraz psoriaziformní hyperplazie, parakeratóza a dilatované klikaté kapiláry. Stejně jako u přímé mikroskopie nám histopatologie neumožňuje druhovou identifikaci dermatofyt. Výhodou je odlišení a vyloučení dalších onemocnění, např. psoriázy nebo lichen planus.

3. PCR (Polymerase Chain Reaction)

Nejcitlivější, nejpřesnější a nejrychlejší metodou k průkazu dermatofyt je přímá detekce DNA dermatofyt. Tato metoda je však výrazně finančně náročnější, proto se zatím běžně pro tento účel nepoužívá.

Klinický obraz

Zpočátku je onychomykóza asymptomatická. Později vedou pacienti k návštěvě lékaře spíše kosmetické důvody než obtíže. Podle klinického obrazu nelze určit jednotlivé druhy patogenů zvláště u dermatofytických původců onychomykóz.

Podle klinického obrazu rozlišujeme několik forem onychomykóz.

Distální a laterální subunguální onychomykóza

Jedná se o nejčastější formu onychomykózy, způsobenou především dermatofytem *Trichophyton rubrum* a *Trichophyton interdigitale*. Zpočátku postihuje hyponychium na laterálních okrajích a volný okraj nehtu a šíří se proximálně. Postižené nehtové ploténky jsou ztlustělé, matné nebo diskolorované. Pod nehty pozorujeme hyperkeratózu a někdy nacházíme i onycholýzu. Diskolorace je různá, od bělavé po žluté až hnědé zbarvení. Postižený nehet se na konci třepí a ulamuje.

Proximální subunguální onychomykóza

U zdravých lidí se jedná o nejméně běžnou formu onychomykózy. Častěji se vyskytuje u pacientů s poruchami imunity. Nejčastější příčinou je *Trichophyton rubrum*. Projevuje se leukonychií v proximální části nehtu. Může postihovat i hlubší vrstvy nehtové ploténky. Nehtová ploténka je proximálně bílá a distálně přechází v normální barvu nehtu.

Typ endonyx

Jde o masivní postižení celé nehtové ploténky bez přítomnosti zánětlivých změn v nehtovém lůžku, bez hyperkeratózy a onycholýzy. Hyponychium je normální a neobsahuje hyfy.

Superficiální bílá onychomykóza

Superficiální bílá onychomykóza je způsobena hlavně dermatofytem *Trichophyton interdigitale*, méně často oportunními plísněmi. Vyskytuje se asi u 10% onychomykóz. Můžeme ji také pozorovat společně s laterodistální nebo proximální formou onychomykózy, které jsou nejčastěji způsobené infekcí *Trichophyton rubrum*. Superficiální infekce způsobená *Trichophyton rubrum* byla popsána i u pacientů s AIDS nebo u malých dětí. Postihuje hlavně nehtové ploténky palců. Projevuje se malými bělavými ostrůvky na povrchu nehtové ploténky.

Totální dystrofická onychomykóza

Nehty u této formy onychomykózy jsou postiženy v celém rozsahu, jsou často deformované, výrazně ztlustělé, na povrchu matné s žlutavě hnědou diskolorací. Dochází postupně k destrukci celé nehtové ploténky. U této formy onychomykózy byly popsány 2 subtypy, primární a sekundární dystrofická onychomykóza. Primární subtyp přichází u pacientů s chronickou mukokutánní kandidózou. Sekundární subtyp je výsledkem dlouhodobé a neléčené onychomykózy předchozích typů.

Onychomykóza způsobená kvasinkami

Kandidózy postihují nehty hlavně na horních končetinách. Nacházíme je hlavně u pacientů, kteří dlouhodobě vystavují ruce vodnímu prostředí nebo prostředí s vysokým obsahem uhlovodanů (pekárny, cukrárny). Ve většině případů jsou nehtové ploténky postiženy sekundárně, a to v proximální části nehtu v oblasti zadního nehtového valu. Při infekci pozorujeme zarudnutí nehtového valu s eventuální hnisavou sekrecí (paronychium) nebo odloučení nehtové ploténky od nehtového lůžka (onycholýza).

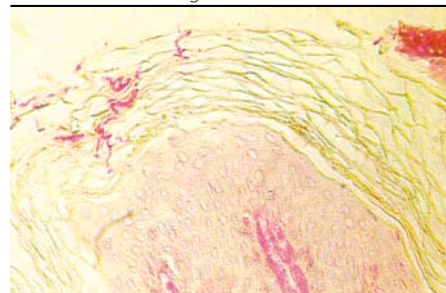
Obrázek 2. *Trichophyton rubrum*



Obrázek 3. Nativní mikroskop – hyfy pozitivní



Obrázek 4. Histologie PAS



U pacientů s chronickou mukokutánní kandidózou pozorujeme výraznou subunguální hyperkeratózu a zánět nehtových valů. Nehty jsou výrazně ztlustělé a prsty mohou mít paličkový vzhled.

Onychomykózy způsobené oportunními mikromycetami, např. *Scopulariopsis brevicaulis*, *Fusarium*, *Aspergillus*, *Scytalidium* a dalšími se příliš neodlišují od onychomykóz způsobených dermatofyty. Někdy se vyznačují zelenavou nebo černou diskolorací (např. *Aspergillus*). Objevují se hlavně u osob s poruchami imunity nebo jako sekundární infekce u OM způsobených dermatofyty.

Patofyziologie

Patogeneze onychomykóz závisí na klinické formě. U laterodistální formy, která je nejčastější formou onychomykóz, se myko-

tické mikroorganismy do nehtové ploténky šíří hyponychiem, často přes laterodistální část nehtového valu. V některých případech pozorujeme v této oblasti zánětlivé změny. U superficiální formy se mykotická infekce drží pouze na povrchu nehtové ploténky. U proximální formy onychomykózy se mykotické mikroorganismy šíří do nově vznikající nehtové ploténky přes kutikulu a proximální část nehtového valu (eponychium).

Diferenciální diagnostika

Přibližně u 50 % onemocnění nehtů se jedná o onychomykózy, ostatní jsou onychopatie nemykotického původu. V úvahu přichází různá kožní onemocnění (např. psoriáza, lichen planus, kontaktní dermatitida, M. Darier, ichtyózy, idiopatické onycholýzy, yellow-nail syndrome a další), trofické poruchy (např. onychogryfóza), poruchy růstu (unguis incarnatus), traumatická poškození nehtů nebo jiné bakteriální infekce (např. pseudomonas).

Komplikace

Při chronickém průběhu se mohou objevovat bolesti při stání a chůzi a jsou popisovány i parestázie v postižené oblasti. Drobná poranění v okolí nehtů a zánětlivá postižení nehtového valu se mohou kolonizovat bakteriální infekcí. To představuje vstupní bránu pro erysipely, osteomyelitidu, flegmonózní záněty až po sepsi nebo gangrénu u diabetiků.

Riziko je také závažné pro pacienty se sníženou imunitou.

Léčba

1. Lokální

Lokální léčba je účinná pouze v počátečních stádiích onychomykózy při postižení maximálně 1/3 nehtové ploténky. Dobrou penetrační schopnost do nehtové ploténky vykazují účinné látky amorolfín a cyklopyroxilamin ve formě laku a také naftifin a terbinafin ve formě roztoku, a jsou proto vhodné k léčbě nepříliš rozsáhlých onychomykóz (6).

U výrazně hyperkeratotických nehtů používáme nejdříve keratolytické preparáty v silné koncentraci (např. 40 % urea nebo kyselina salicylová, 50 % kalium jodid) ke změkčení nehtové ploténky a lepší možnosti následného mechanického obrušování. To výrazně zmenšuje množství mikromycet v nehtové ploténce a zlepšuje penetraci laku do nehtu.

Léčba musí být aplikována minimálně 6 měsíců, nejlépe do úplného odrůstu postižené nehtové ploténky.

2. Systémová

Terbinafin v dávce 250 mg denně po dobu 2–3 měsíců u léčby onychomykóz rukou a 3–4 měsíců u léčby onychomykóz na nohou.

Itrakonazol v pulzní terapii 200 mg 2x denně po dobu 1 týdne, následované 3týdenní pauzou. Cyklus se opakuje 2x při postižení nehtů rukou a 3–4x při postižení nehtů nohou. Itakonazol inhibuje enzymy cytochromu 450, proto se nedoporučuje současné podávání s inhibitory proteáz.

Flukonazol se k léčbě onychomykóz používá minimálně vzhledem k nutnosti podávat lék po celou dobu odrůstání nehtů.

3. Kombinovaná

Kombinovaná terapie využívá kombinaci lokálního antimykotika a systémové léčby. Výhodou je penetrace léčivé látky do nehtové ploténky z jejího povrchu i z nehtové matrix. U hyperkeratotických nehtů je vhodné jejich mechanické obrušování po předchozí aplikaci silných keratolytických preparátů.

4. Chirurgická

K ablaci nehtu se přistupuje pouze jako k adjuvanční léčbě při celkové terapii, hlavně u pacientů s výrazně ztlustělými, deformovanými a hlavně zarůstajícími nehtovými ploténkami, působícími pacientovi výrazné subjektivní potíže.

5. Laserová

Tato léčba se postupně stále více rozšiřuje v praxi, nicméně efektivita je dosud kontroverzně diskutována. K léčbě se používají hlavně lasery s dlouhým pulzem a vlnovou délkou 1064 nm. Podobný efekt se uvádí i u laserů s vlnovou délkou 980 nm. Při nich se využívá princip selektivní fototermolýzy, kdy se v cílové tkáni přeměňuje energie laserového paprsku na teplo. Vzhledem k tomu, že mikroorganismy způsobující mykózu jsou citlivé na teploty vyšší než 55 stupňů Celsia, dochází tak k jejich inhibici a destrukci.

V současné době je tato léčba dermatologicky využívána jako alternativní terapie k tradiční léčbě antimykotiky hlavně u pacientů, kdy celková léčba není vhodná nebo je nedostatečně efektivní.

U současně prováděných studií se používají také lasery s krátkým Q switch pulzem o vlnové délce 532,694 a 1 064 nm s mechanickým efektem rozstřelení cílové tkáně (cílem jsou mitochondrie hub). U kombinace obou typů laserů s dlouhým a ultrakrátkým pulzem se ukazuje synergický efekt, který vede ke zvýšení efektivity laserové terapie (7).

6. PDT

Další možnou alternativou k léčbě onychomykóz může být fotodynamická terapie (PDT), která v praxi není dosud příliš rozšířená a čekáme na další výsledky studií. Provádí se po ztenčení nehtů pomocí keratolytických preparátů (8). Následuje aplikace fotosenzibilizátoru 20 % roztoku metylesteru kyseliny 5-aminolevulové a po inkubační době ošetřujeme excimerovým laserem nebo LED zářičem.

Prevence

Pacienti by měli být poučeni o používání a nošení odpovídající obuvi, hlavně v rizikových místech s výraznou mykotickou kontaminací, např. veřejné bazény, fitness centra, sauny atd. Po celou dobu růstu nového nehtu stejně jako po ukončení systémové léčby by měl pacient aplikovat profylakticky lokální antimykotickou terapii k prevenci reinfekce kůže a nehtů.

Literatura

1. Heizlerová M. Onychomykózy-stále aktuální problém, Dermatol. praxi 2013; 66.
2. Blumberg M. Onychomycosis, www.emedicine 3, 2007.
3. Gupta AK, Sibbald RG, Lynde CW, Hull PR, Prussick R, Shear NH, De Doncker P, Daniel CR, 3rd, Elewski BE. Onychomycosis in children: prevalence and treatment strategies. J Am Acad Dermatol. 1997; 36: 395–402.
4. Cohen JL, Scher RK, Pappert AS. The nail and fungus infections. In B. Elewski (ed.), Cutaneous fungal infections. IgakuSho in, Inc, New York. 1992; 106–122.
5. Jedličková A, Mašata J, Skořepová M. Lokální mykózy, Farmakologie pro praxi, 2008; 15.
6. Skořepová M. Antimykotika z pohledu dermatologa, Remedia 12. 1. 2002.
7. Pietro Nenoff, Sonja Grunewald, Uwe Paasch. Laser therapy of onychomycosis, Journal of the German Society of Dermatology, str-33-38, 2014.
8. Kuklová I. Novinky v léčbě onychomykóz, Dermatol. praxi 2013; 7(3): 121–122.

Článek přijat redakcí: 15. 1. 2015

Článek přijat k publikaci: 14. 8. 2015

MUDr. Zuzana Kulíková

Dermatovenerologická klinika FN KV
Škrobárova 50, 100 34 Praha 10
ZuzanaKulikova@seznam.cz