LaboNuytinck
an anacura company

Diagnostiek en behandeling van onychomycosis

Onychomycosis wordt veroorzaakt door fungi, meestal dermatofyten (tinea unguium), maar ook gisten (voornamelijk in vingernagels) en non-dermatofyt moulds (NDM) kunnen causaal zijn. Klinisch is het niet eenvoudig om een onderscheid te maken met andere dystrofische aandoeningen. Het gaat bovendien om een langdurige behandeling met kans op bijwerkingen. Vandaar het belang om eerst een diagnose te stellen door middel van microscopie en cultuur vóór de behandeling opgestart wordt. In de differentiaal diagnose zitten onder andere psoriasis, trauma aan de nagel, lichen planus, maligniteit,… .

Belangrijkste klinische types onychomycosis en wijze van preleveren

Een goede staalname is cruciaal voor een goede sensitiviteit en specificiteit. De werkwijze is afhankelijk van het type. Debris van onder de nagelplaat geeft bij de meeste types betere resultaten. Start bij alle types met het grondig ontsmetten van de nagel met 70% alcohol of isopropanol. Knip vervolgens de nagel zo ver mogelijk af en breng het materiaal in een steriel recipiënt.

Distal lateral subungual onychomycosis (DLSO):

Dit is het frequentste. De verkleuring begint in de distale hoek van de nagel en verspreidt zich geleidelijk verder. Subunguale hyperkeratose en onycholyse zijn vaak aanwezig.

- *Neem stalen zo veel mogelijk uit de proximale regio; daar is de hoogste concentratie aan actieve schimmel gezien de schimmel in die richting groeit.*
- *Subungual debris kan verkregen worden met een curette of scalpel.*



Proximal subungual onychomycosis (PSO):

Eerder zeldzaam. Hierbij wordt eerst het proximale deel van de nagel aangetast en is er een distale verspreiding. Komt meer voor bij mensen met onderliggend (immuun) lijden (HIV, medicatie, diabetes,…). Het kan dan ook aangeraden zijn om bijkomende onderzoeken te doen indien de patiënt hiermee niet gekend is.

- *Neem schraapsels van onder het nagelbed, zo dicht mogelijk bij de nagelmatrix.*
- *Soms is het nodig om een punch-biopt te nemen.*



White superficial onychomycosis (WSO):

Gekarakteriseerd door doffe witte vlekken op het oppervlak van de nagelplaat. Deze vlekken zijn zacht en bij schrapen met een curette komen er kalkachtige schilfers vrij.

- *Hierbij is schraapsel van bovenop de nagelplaat geschikt.*



Totale dystrofische onychomycosis:

Complete destructie van de nagelplaat met een verdikt en gegroefd nagelbed bedekt met debris. Eindstadium van DLSO of PSO.

- *Ga voor staalname te werk zoals bij DLSO.*



Interpretatie resultaat

Het resultaat van de microscopie met kaliumhydroxide (KOH) is de volgende werkdag gekend. KOH toont de fungale hyfen en heeft een hoge specificiteit maar een variabele sensitiviteit (48-82%). Het kan geen differentiatie maken tussen de verschillende species.
Periodic acid-Schiff (PAS) kleuring door de anatoom-patholoog wordt soms gedaan als alternatief voor KOH. Dit heeft een hogere sensitiviteit (+/- 82%) dan KOH maar is ook duurder voor de patiënt en de maatschappij. Het resultaat is gekend na 2 werkdagen.
Cultuur kan tot 5 weken duren. Hierbij is identificatie wel mogelijk en kan tevens onderscheid gemaakt worden tussen dermatofyten die steeds causaal zijn en non-dermatofyten. Deze laatste

zijn vaak
contaminanten maar kunnen ook soms aanleiding geven tot onychomycosis. Vandaar het belang van een controlestaal om eventuele causaliteit aan te tonen. Ook bij een negatieve cultuur maar een sterk verdacht klinisch beeld kan een controlestaal zinvol zijn, daar ook hier de gevoeligheid beperkt is (45-58%).
U merkt dat de huidige technieken alle hun beperking hebben. We staan echter aan de vooravond van een gevoeliger diagnostiek d.m.v. van PCR. We volgen dit van nabij op en houden u hiervan zeker op de hoogte.

Behandeling

Waar er vroeger meestal gesteld werd dat behandeling enkel om cosmetische redenen is, zijn er recent toch meer argumenten dat er wel degelijk een impact is op de levenskwaliteit. Bij ernstigere infecties kan er sprake zijn van pijn en druk bij het dragen van schoenen. Bij immuun-gecompromitteerde patiënten werd een verhoogd risico op bacteriële surinfectie met risico op cellulitis vastgesteld.

De voorkeur gaat naar **perorale behandeling**.

- Bij **dermatofyten** wordt **Terbinafine** verkozen boven Itraconazole omwille van de hogere cure rate. Beide antimycotica blijven langdurig aanwezig in de nagels, dit in tegenstelling tot Fluconazole, dat om die reden dan ook best niet gebruikt wordt in deze indicatie.
- Voor **candida onychomycosis** gaat de voorkeur wel naar **Itraconazole**.
- Bij **non-dermatofyt moulds** is er discussie wat de voorkeur geniet maar behandeling is sowieso moeilijker.
    - Terbinafine: 250 mg/d, 12 weken voor teennagels, 6 weken voor vingernagels
    - Itraconazole: pulsed therapie 2x200mg/d, 1 week per maand. 4 pulses voor teen-, 2 voor vingernagels.

Monitoring van de transaminasen wordt aangeraden bij start en na 6 weken als de behandeling wordt verdergezet. Ondanks behandeling wordt toch in 20-30% van de gevallen therapiefalen gezien. Het is niet duidelijk of dit te wijten is aan therapietrouw, resistentie of andere factoren. Een teennagel is volledig uitgegroeid na ongeveer één jaar. Het is dan ook belangrijk aan de patiënt uit te leggen dat de klinische/cosmetische cure zo lang op zich laat wachten. Data over chirurgie of nagelavulsie zijn schaars en deze aanpak wordt voorbehouden voor patiënten met therapiefalen. Er verschijnen meer en meer publicaties over behandeling met laser. Deze zijn echter nog tegenstrijdig. Er is nood aan grotere studies om de optimale settings en behandelingsschema te bepalen. Om recidieven te voorkomen wordt tot slot aangeraden om

tinea pedis steeds tijdig te behandelen. Dit kan met topicale behandeling (Terbinafine crème 1x/dag gedurende 2 weken).

Topische behandeling in monotherapie is enkel geïndiceerd bij WSO, zeer vroege DLSO of indien systemische therapie gecontra-indiceerd is (omwille van bijvoorbeeld interacties of leverlijden). In België zijn hiervoor twee producten verkrijgbaar:

- **Amorolfine 5%**: éénmaal per week aanbrengen gedurende 6 maand voor vingernagels en 12 maand voor teennagels. Mogelijks kan dit de cure rate verhogen in combinatie met perorale therapie maar er is nood aan betere studies om dat te staven.
- **Ciclopirox 8%**: dagelijks aanbrengen op de nagel en 5 mm van de omliggende huid gedurende 48 weken.

Bronnen

Medical Mycology course – Leuven, 11-21 September 2017 ; Ferrari J. "Fungal Toenail Infections". Clinical Evidence 2014;03:1715 ; Transparantiefiche Dermatomycose. 2015. BCFI ; Roberts D. T. et al. "Guidelines for treatment of onychomycosis". British Journal of Dermatology 2003;148:402-410 ; Goldstein A. O. et al. "Onychomycosis: Management". UpToDate 1/12/2017 ; Goldstein A. O. et al. "Onychomycosis: Epidemiology,clinical features, and diagnosis". UpToDate 1/12/2017 ; Elewski B. E. "Onychomycosis: Pathogenesis, Diagnosis and Management". Clinical Microbiology Reviews 1998;415-429