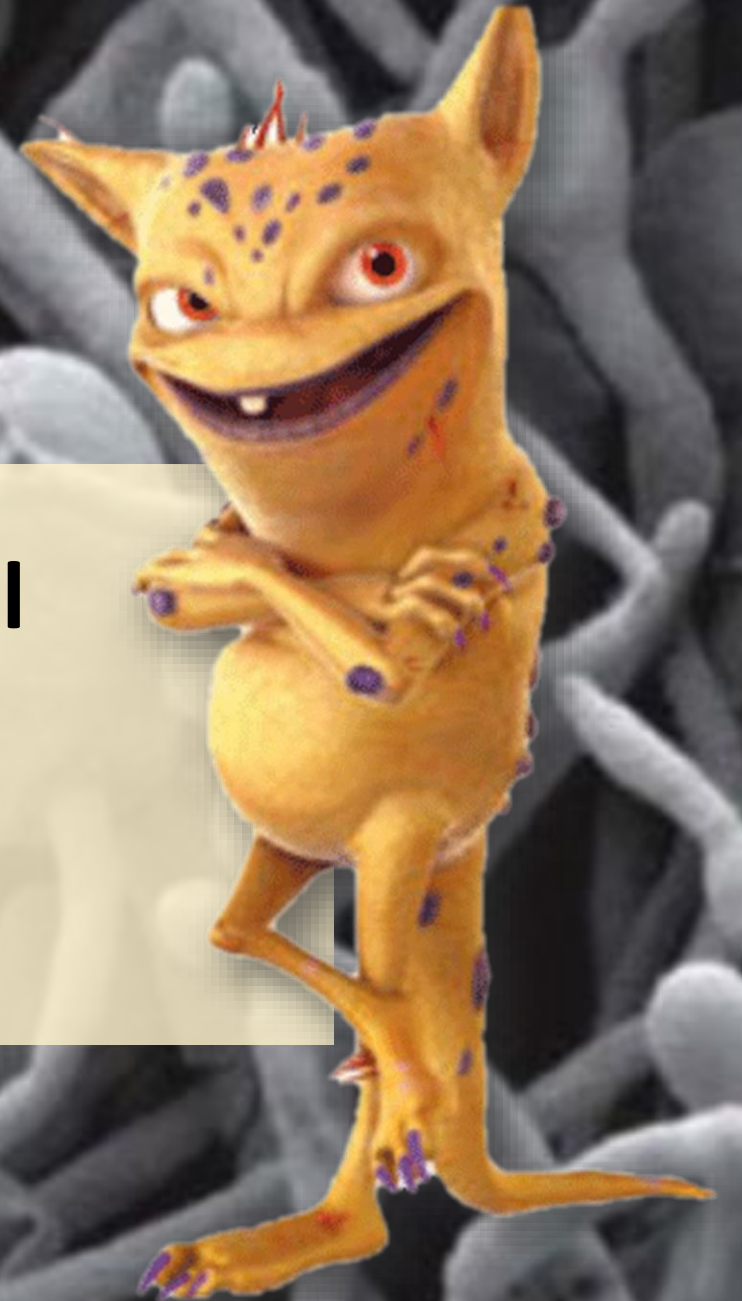


Help een nagelschimmel

Prof Dr Reinhart Speeckaert
Dienst Dermatologie
UZ Gent



Onychomycose

- Heel frequent (50% van de mensen op 70 jr; Europa: +/- 10-25%)
- **Meestal** dermatofyten
- **Soms** niet-dermatofyten (schimmels en gisten)

- Invasie van keratine



Onychomycose



Dermatofyten:

- Trichophyton rubrum
- Trichophyton mentagrophytes



80-90% van alle onychomycosis infecties

Niet-dermatofyten:

- Scopulariopsis brevicaulis
- Fusarium
- Aspergillus
- Scytalidium dimidiatum
- Acremomium



10% van alle onychomycosis infecties

Gisten:

Candida



Minder frequent

Meestal vingernagels

Immuunsuppressie

Onderdeel normale huidflora

Predisponerende factoren

- < genetisch
- < verminderde bloedvoorziening
- < repetitief trauma
- < verminderde immunrespons
- < mannen

=> leeftijd, diabetes (1/3), immuunsuppressie, HIV, huidziekten, veneuze insufficiëntie



Onychomycose

- Wat is nodig voor een infectie?
 - Contact
 - Aanhechting aan het stratum corneum
 - Invasie van de keratinelagen



Onychomycose

- Wat is nodig voor een infectie?

Contact

Overal aanwezig

Talrijke factoren: warmte, vochtigheid, pH... (teen 19x > vinger)

< gesloten schoenen

< trage groei van de nagels



Aanhechting



- **Arthroconidia** : primitieve spoor (< fragmentatie van hyphen)

2-12u => aanhechting

⇒ Korte en lange fibrillen

⇒ Proteasen

⇒ Verandering oppervlak van de nagel

⇒ Aanhechting schimmel aan keratine

- Zeer resistent (temperatuur, nutriënten, droogte)
- Dikke celwanden
- 10-1000x resistenter voor antischimmel preparaten

Arthroconidia production in *Trichophyton rubrum* and a new *ex vivo* model of onychomycosis

S. Amir Yazdanparast^{1†} and Richard C. Barton²

The dermatophyte fungus *Trichophyton rubrum* often produces arthroconidia *in vivo*, and these cells are thought to be involved in pathogenesis, and, in shed skin scales, to act as a source of infection. The purpose of this study was (i) to examine the environmental and iatrogenic factors which affect arthroconidiation in *T. rubrum in vitro*, (ii) to look at arthroconidia formation in a large number of clinical isolates of *T. rubrum* and (iii) to develop a new model for the study of arthroconidia formation in nail tissue. Arthroconidia production was studied in *T. rubrum* grown on a number of media and under conditions of varying pH, temperature and CO₂ concentration. The effect of the presence of antifungals and steroids on arthroconidia formation was also examined. Nail powder from the healthy toenails of volunteers was used as a substrate for arthroconidial production. On Sabouraud dextrose agar in the presence of 10% CO₂ plus air, arthroconidial formation occurred optimally at 37 °C and pH 7.5, and was maximal at 10 days. Most isolates of



Subinhibitory levels of some antifungals and betamethasone resulted in the stimulation of arthroconidia formation.

resulted in the stimulation of arthroconidia formation. Arthroconidial production in ground nail material also occurred under the same optimal conditions, but took longer to reach maximal levels (14 days). These *in vitro* and *ex vivo* results provide a useful basis for the understanding of arthroconidium formation *in vivo* in infected tissues such as nails.

Invasie

- Enzymes (keratinasen, lipasen, niet specifieke proteasen)
- Exact mechanisme onduidelijk



Onychomycose



- Diagnose niet altijd eenvoudig:
Aantonen schimmel + uitsluiten anderen oorzaken
Soms combinatie van problemen
- Soms moeilijk te behandelen en recidief is frequent

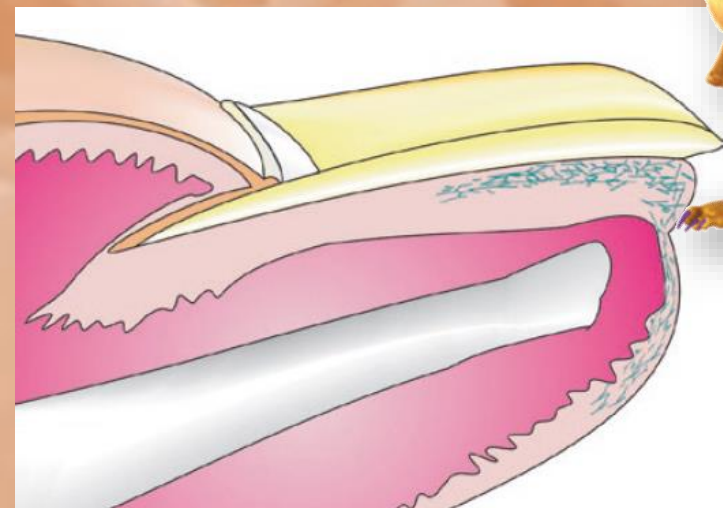
5 presentaties



- **Distale laterale** subunguale onychomycose
- **Superficiële** onychomycose
- Proximale subunguale onychomycose
- Totale dystrofe onychomycose
- Endonyx onychomycose

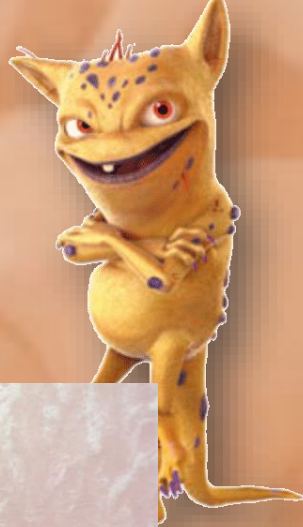
Distale laterale subunguale onychomycosis

- >85% van alle schimmelinfecties
- Soms moeilijke differentiaal diagnose met andere oorzaken (trauma, psoriasis, lichen planus...)
- => KOH, schimmelcultuur, PAS kleuring
- Perorale behandeling
- Herval frequent





Superficial white onychomycosis



- Via dorsaal deel van de nagel
- Kan topisch worden behandeld

- Trichophyton mentagrophytes (90%), trichophyton rubrum
- Niet dermatofieten: acremonium, fusarium, aspergillus (vaak dieper)
- Superficial black onychomycosis (Trich rubrum var. Nigra)





Superficial white onychomycosis

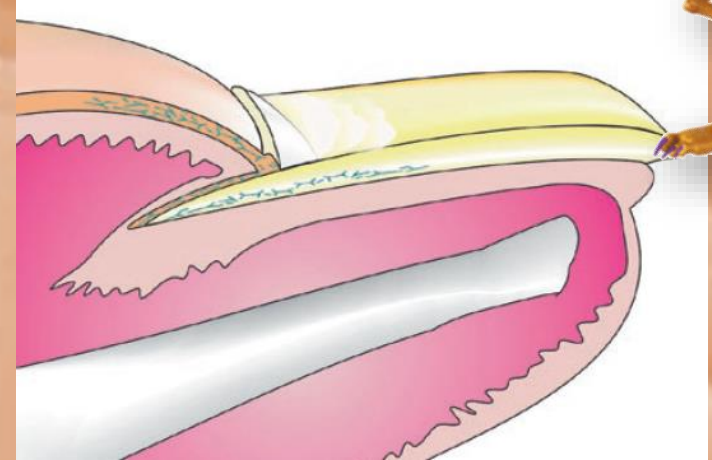


- Mechanische verwijdering
- Topische antischimmelpreparaten
- Indien persisterend >6 md: oraal itraconazole/terbinafine

- Wanneer *T rubrum*/*Fusarium* => cave diepere infectie/combinatie DLSO
- Indien combinatie dermatofiet en niet dermatofiet: eerst dermatofiet behandelen

Proximale subunguale onychomycose

- Infectie ventraal deel van de nagelplaat
- Start proximaal en progressie naar distaal
- Leukonychia
- Dermatofyten (*T rubrum*), niet dermatofyten, candida
- Immuunsuppressie
- Indien paronychia => candida, fusarium, aspergillus, *S breviculis*



Onychomycosen door niet dermatofyten



- Gelijkaardige klinische presentatie
- **Periunguale inflammatie** bijna nooit bij dermatofyten
- **Gepigmenteerd**
- Geen tinea pedis

- Behandeling vaak moeilijker
- Geïsoleerde schimmel/gist heeft niet altijd klinische
- Oudere leeftijd

Scopulariopsis brevicaulis, Aspergillus spp., Acremonium spp., Alternaria spp., Chrysosporium spp., Aureobasidium pullulans, Curvularia spp., Penicillium spp., Fusarium spp., Onychocola canadensis, Exophiala spp., Ulocladium spp., Natrassia mangiferae, and Neoscytalidium dimidiatum



Antonella Tosti
Tracey C. Vlahovic
Roberto Arenas *Editors*

Onychomycosis

An Illustrated Guide to
Diagnosis and Treatment

 Springer



Chapter 16

Why Onychomycosis Can Be a Life-Threatening Condition

Tracey C. Vlahovic, Christina Bui, and Kyle Shaw



- Risico voor erysipelas (ingangspoort)
- Risicopopulaties: diabetici => hoger risico op voetulceratie en gangreen

Waarom is juiste diagnostiek van belang?



- Effectieve behandeling
- Traag resultaat
- Bijwerkingen onnodige orale behandelingen

Diagnostiek

- Direct microscopisch onderzoek:
(KOH, chlorazol black...)
- Kweek
- Histologie: PAS kleuring



Klinisch onderzoek

- Dermatoscopie:

-Gekartelde proximale rand met 'spikes' van onycholyse





Dystrophic nail suggestive of onychomycosis

Linear edge at dermoscopy

Excludes onychomycosis (80%)

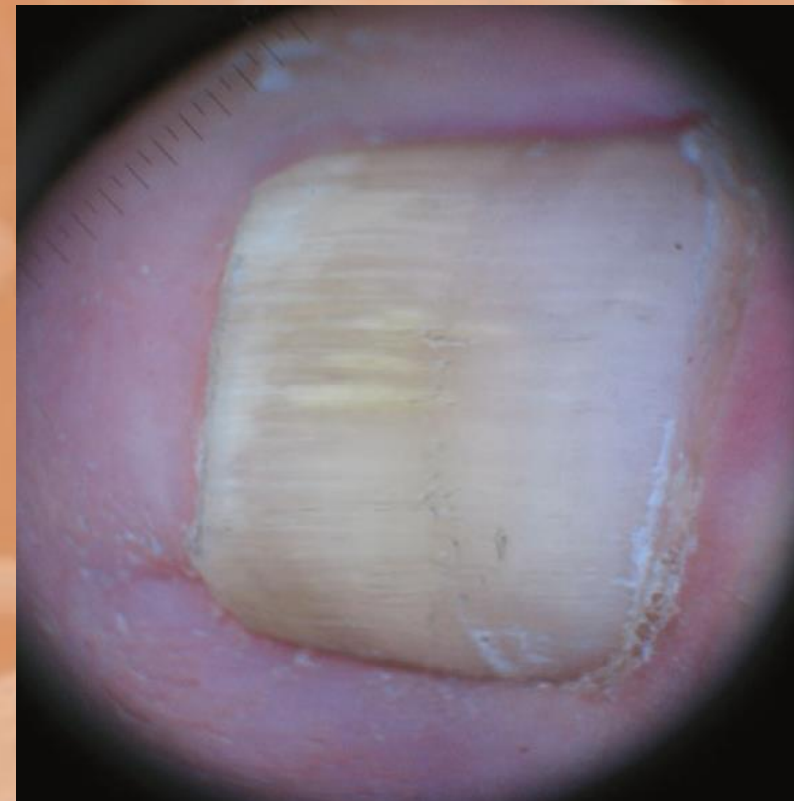
Jagged edge at dermoscopy

Spikes \pm striae confirm onychomycosis

Klinisch onderzoek

- Dermatoscopie:

-Longitudinale striae

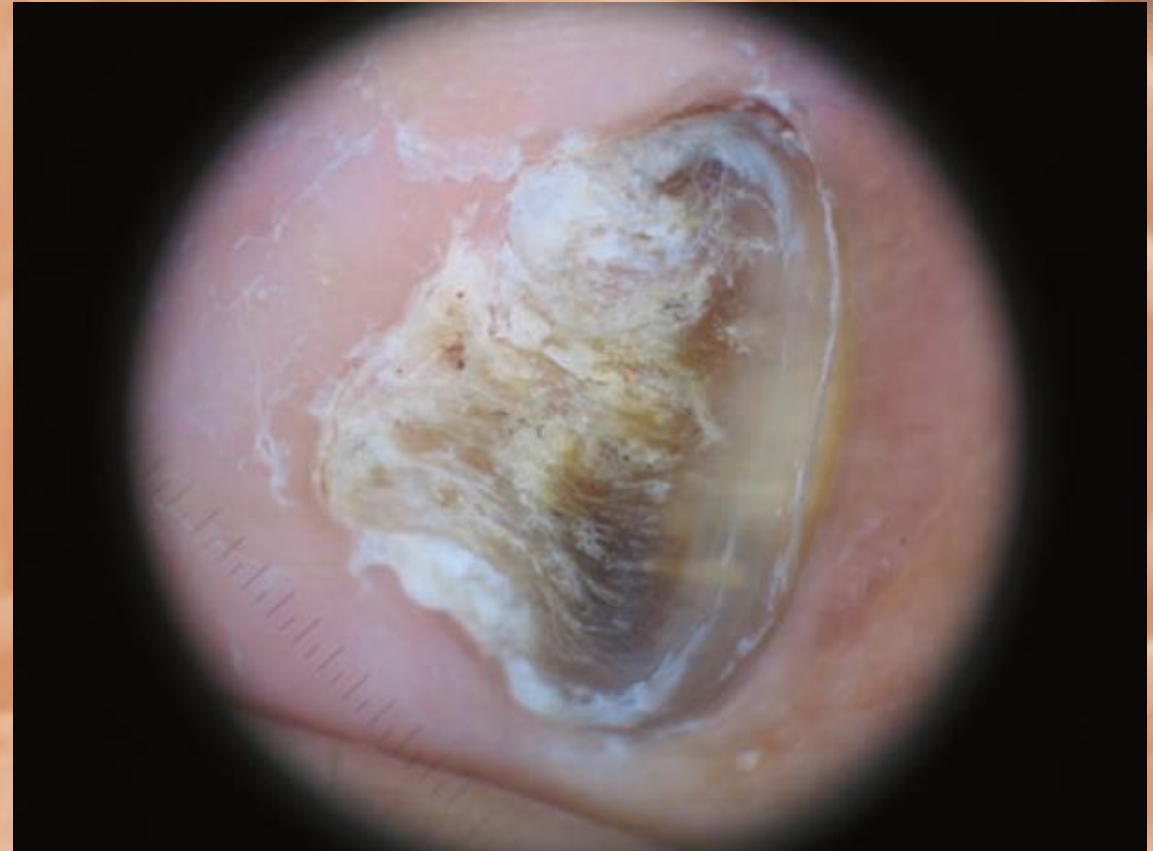


Klinisch onderzoek

- Dermatoscopie:



- "Ruïne" van de distale nagel



Differentiaal diagnose





“Secundair” schimmel
PO antimycotica vaak geen resultaat
omwille van de onderliggende
statiekproblematiek



Differentiaal diagnose



Traumatisch

Differentiaal diagnose



Hematoom



Psoriasis



Psoriasis



Lichen planus



Onychopapillom



Onycholyse



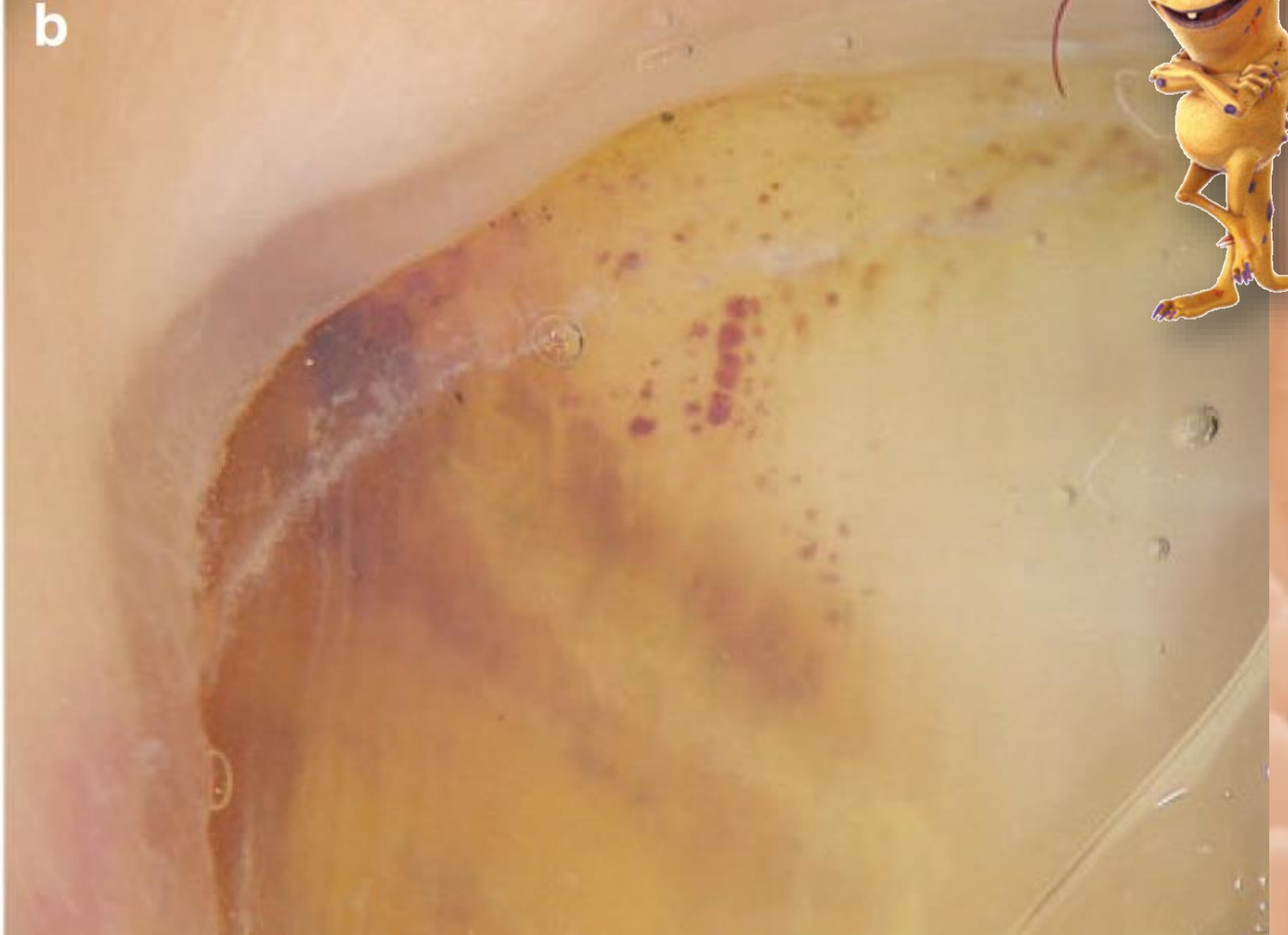
Spinocellulair carcinoom



Melanoom



Contacteczem (kunst)nagels



Hematoom

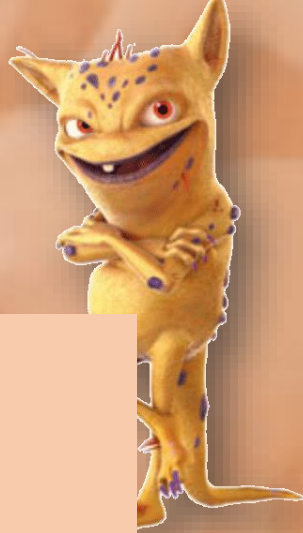


- Jongen, 12 J
- Unilateraal li voet
- Kweken negatief

DD psoriasis

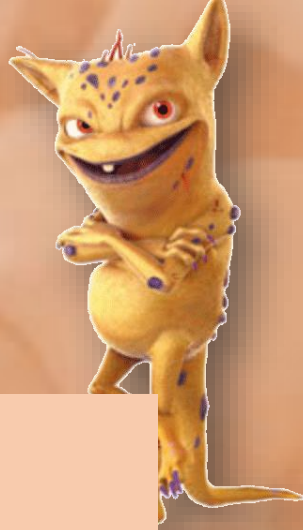
Uiteindelijk PAS
kleuring van de nagel:
diagnose tinea

Terbinafine



- Onychomycose
 - 250mg/d 8 weken (vingernagel)
 - 250mg/d 16 weken (teennagel)
- Nierlijden: bij klaring $< 50\text{ml/min}$ dosis halveren
- Leverlijden: afgeraden
- Frequente bijwerkingen: hoofdpijn, diarree, dyspepsie, nausea, smaakstoornissen, buikpijn, leverfunctiestoornissen: gestoorde leverenzymes
- Alarmerende bijwerkingen: rash, pruritus, urticaria, anemie, neutropenie, agranulocytose, thrombocytopenie, pancytopenie, allergische reacties, anafylaxis, artralgie, myalgie, duizeligheid, vermoeidheid, malaise, rhabdomyolyse
- Interactie met andere medicatie

Itraconazole



- Onychomycose
 - 400mg/d 7 dagen, 21 dagen niets
 - 2 pulsen vingernagel, 3 pulsen teennagel
- Leverlijden: aanpassing aangeraden, Nierlijden: geen aanpassing
- Frequente bijwerkingen: nausea, hoofdpijn, vermoeidheid, malaise, koorts, duizeligheid
- Alarmerende bijwerkingen: cardiovasculair: oedeem, hypertensie, rash, pruritus, hypertriglyceridemie, hypokaliëmie, abnormale leverenzymes, hepatitis, albuminurie
- Interactie met andere medicatie

Huidige problemen in de diagnostiek en behandeling



- Accuraatheid van rechtstreeks onderzoek afhankelijk van ervaring
- Kweek duurt verschillende weken

Resultaat behandeling: 20% failure (< dikte nagel, resistente structuren zoals dermatofytomen, arthroconidia)

