

Použití přípravků se 40% ureou v léčbě onychomykóz

doc. MUDr. Magdalena Skořepová, CSc.

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Chemická ablace přípravky se 40% ureou je pomocná metoda v léčbě onychomykóz. Umožňuje bezbolestné odstranění postižené části nehtu a zlepšuje účinnost lokální i celkové antimykotické terapie. Je vhodná a bezpečná i u dětí, těhotných a seniorů.

Klíčová slova: chemická ablace nehtu, onychomykóza, 40% mast s ureou.

Use of products with 40% urea in onychomycosis treatment

Chemical nail avulsion using 40% urea ointment is an additional method in the treatment of onychomycosis. It allows painless removal of the affected nail plate and enhances the effectivity of topical and systemic antifungal therapy. It is suitable and safe for children, pregnant women and elderly patients.

Key words: chemical nail avulsion, onychomycosis, 40% urea ointment.

Dermatol. praxi 2012; 6(1): 20–22

Onychomykóza představuje v průmyslově vyspělých zemích onemocnění epidemického rozsahu: podle statistik postihuje asi 10% celkové populace, 20% lidí nad 60 let, až 50% lidí nad 70 let a asi 1/3 pacientů s diabetem (1). Nejde vždy jen o banální „kosmetický“ problém, jak se někdy onychomykóza bagatelizuje. U osob s diabetem nebo s ischemickou chorobou dolních končetin může vést ke vzniku vředů a gangrény. U imuno-deficitních nebo imunosuprimovaných pacientů (kterých v populaci stále přibývá) jsou popisovány i případy flegmóny či mykotické sepse, kde zdrojem infekce byla neléčená onychomykóza.

Onychomykóza po dlouhou dobu platila za onemocnění téměř nevyléčitelné. Samotné lokální prostředky byly málo účinné, chirurgická ablace nehtů následovaná intenzivní lokální léčbou měla úspěch asi ve 40%, ale pro pacienta byla velmi nepříjemná. V 60. letech 20. století bylo uvedeno na trh první perorální antimykotikum griseofulvin. Poprvé se objevila skutečně účinná antimykotická léčba, ale zároveň představovala vysoké riziko poškození jater. I u dalšího perorálního antimykotika z 80. let – ketokonazolu – byl hepatotoxický potenciál poměrně vysoký. Antimykotika 2. generace, flukonazol, itraconazol a terbinafin mají riziko hepatotoxicity podstatně nižší, přesto však je nelze podávat zcela libovolně (i kdybychom pomínuli jejich cenu). Preskripční omezení pro perorální antimykotika nové generace byla zmírněna, pro terbinafin a itraconazol platí už pouze omezení odborností, u flukonazolu se požaduje potvrzení mykotické etiologie laboratorním vyšetřením.

U onychomykóz je proto perorální léčba rezervována pro pokročilá onemocnění s postižením celé nehtové ploténky včetně lunuly a nehtové matrix. Pokud onychomykóza nezasahuje

dále než do poloviny nehtu, měla by být léčena lokálními prostředky (2). Dále existují speciální skupiny pacientů, pro které je celková léčba zvýšeně riziková nebo vysloveně kontraindikovaná: děti, těhotné a kojící ženy, senioři. I u nich se musíme snažit o co neúčinnější léčbu lokální (3). Samotné potírání roztoky či laky spojené s důkladným vystříháním nehtů však má naději na úspěch jen v počátečních stádiích onychomykózy, dokud změny nezasahují dále než do ¼ nehtové ploténky. U pokročilejších onemocnění musíme antimykotiku usnadnit cestu tzv. chemickou ablací.

Myšlenka odstranění nemocného nehtu pomocí keratolytické masti není nová. Masti s kyselinou salicylovou nebo s jodidem draselným se používaly už v první čtvrtině 20. století, ale zpravidla silně leptaly i okolní kůži, proto se od jejich používání upustilo. V roce 1978 publikovali Farber a South (4) práci o atraumatické ablaci dystrofických nehtů pomocí masti s ureou. Již tito autoři si všimli, že na rozdíl od předešlých keratolytik je účinek urey selektivní: změkčuje totiž pouze ty části nehtu, které jsou již mykózou poškozeny. V roce 1983 Moncada, et al. (5) kombinoval s velkým úspěchem perorální ketokonazol s atraumatickou ablací nehtů. Odtud byl už jen krok ke kombinovanému lokálnímu přípravku obsahujícímu bifonazol a 40% ureu (6). Kombinace se osvědčila a následovaly další studie, které potvrzovaly výhody 40% urey: iritace okolní kůže byla minimální a odstranění změkčených částí nehtu bezbolestné (7, 8).

Účinek urey na nehet je poněkud odlišný než u klasických keratolytik, např. kyseliny salicylové nebo thioglykolátu. Vyvolává spíše bobtnání a zvýšenou hydrataci nehtu. Ve velké míře k tomu přispívá fakt, že 40% urea je na nehet aplikována pod ne-

prodyšným okluzivním obvazem. Fritsch, et al. (9) prokázali u mykotických nehtů ošetřovaných 40% ureou s bifonazolem rozvolnění vrstev korneocytů. Dále pozorovali na fungálních vlákních na spodní straně těchto nehtů strukturální změny způsobené bifonazolem, což potvrzuje, že přídavek urey umožňuje penetraci azolu v inhibiční koncentraci skrze celou tloušťku nehtové ploténky. Také Hunt a Kasting (10) prokázali, že hydratace nehtu zvyšuje průnik azolového antimykotika in vitro.

Přípravky se 40% ureou jsou tedy významným přínosem v léčbě onychomykóz, je však potřeba se důkladně seznámit s jejich použitím. Především je potřeba si uvědomit, že jsou určeny pouze pro iniciační fázi léčby. Je to pomocný lék, nemá sloužit jako monoterapie. Mast se aplikuje v okluzi po dobu 3 týdnů, kdy náplastový obvaz zůstává na nehtu prakticky nepřetržitě a vyměňuje se jen 1x denně při mytí nohou. Poté se změkčená část nehtu odstraní (nehet se tedy nerozpustí, jak někdy pacient očekává) a v léčbě se pokračuje samotným antimykotickým roztokem nebo lakem až do doby, než úplně doroste nový nehet. To u pokročilejší onychomykózy může trvat i 9–12 měsíců. Vzhledem k celkové délce léčby není proto až tak podstatné, zda přípravek použitý k chemické ablaci již obsahuje antimykotikum, nebo jde jen o čistou ureu. Pro úspěch je naopak důležité, aby pacient pochopil a přesně dodržoval pokyny k aplikaci (8).

Kombinovaná léčba chemickou ablací a následnou aplikací lokálního antimykotika představuje optimální volbu u dětí, kde se perorálním antimykotikům snažíme vyhnout (11). U seniorů se snažíme omezit podávání perorálních antimykotik na minimum kvůli riziku lékových interakcí. Lokální léčba u nich však často naráží na obtíže vzhledem

ke zhoršené pohyblivosti pacienta a nutnosti aplikace antimykotických roztoků několikrát denně po dlouhé měsíce. Vhodnější řešení představují antimykotické laky, které stačí aplikovat 2x týdně. Ať už však zvolíme léčbu lokální nebo celkovou, vždy je vhodné kombinovat ji s chemickou ablací, která odstraněním hypertrofického nehtu jednak podstatně sníží infekční nálož, jednak uvolní antimykotiku cestu do hlubších partií ploténky (12).

V současné době jsou na našem trhu dva volně prodejné přípravky se 40% ureou, oba už jako kompletní sety včetně příslušného počtu tvarovaných náplastí. Jedno balení je určeno pro třítydenní léčbu jednoho nehtu. Přípravek Onyster obsahuje pouze ureu, přípravek Canespor sada na nehty je kombinací bifonazolu s ureou. Výrobci doporučují tyto přípravky pro samoléčení, ale zkušenosti pacientů zejména při pokročilé onychomykóze nebývají dobré. Má-li se potenciál masti se 40% ureou plně využít, musí lékař nejprve pacientovi názorně předvést, jak mast aplikovat, a po změkčení šetně, leč důkladně odstranit všechny defektní keratin adekvátním nástrojem

(kleště na nehty nebo Listonovy kleště na štípání kostí). Pro odborné použití v ordinaci je výhodnější individuálně připravená mast, která vystačí i pro více nehtů. Okluzivní obvaz lze improvizovat z polyetylenové folie a pružného hadicového obvazu pro prsty. Větší pracnost pro lékaře i pacienta se vyplatí vzhledem k výraznému zvýšení šance na vyléčení onychomykózy.

Převzato z *Prakt. lékař. 2012; 8(1): 12–14*

Literatura

1. Thomas J, Jacobson GA, Narkowicz CK, Peterson GM, Burnet H, Sharpe C. Toenail onychomycosis: an important global disease burden. *J Clin Pharm Ther* 2010; 35(5): 497–519.
2. Baran R, Hay RJ, Garduno JL. Review of antifungal therapy and the severity index for assessing onychomycosis: part I. *J Dermatolog Treat* 2008; 19(2): 72–81.
3. Baran R, Hay RJ, Garduno JL. Review of antifungal therapy, part II: treatment rationale, including specific patient populations. *J Dermatolog Treat* 2008; 19(3): 168–175.
4. Farber EM, South DA. Urea ointment in the nonsurgical avulsion of nail dystrophies. *Cutis* 1978; 22(6): 689–692.
5. Moncada B, Loredó CE, Isordia E. Treatment of onychomycosis with ketoconazole and nonsurgical avulsion of the affected nail. *Cutis* 1983; 31(4): 438–440.

6. Nolting S. Non-traumatic removal of the nail and simultaneous treatment of onychomycosis. *Dermatologica* 1984; 169(Suppl. 1): 117–120.
7. Hardjoko FS, Widyanto S, Singgih I, Susilo J. Treatment of onychomycosis with a bifonazole-urea combination. *Mycoses* 1990; 33(4): 167–171.
8. Torres-Rodríguez JM, Madrenys N, Nicolás MC. Non-traumatic topical treatment of onychomycosis with urea associated with bifonazole. *Mycoses* 1991; 34(11–12): 499–504.
9. Fritsch H, Stettendorf S, Hegemann L. Ultrastructural changes in onychomycosis during the treatment with bifonazole/urea ointment. *Dermatology* 1992; 185(1): 32–36.
10. Gunt HB, Kasting GB. Effect of hydration on the permeation of ketoconazole through human nail plate in vitro. *Eur J Pharm Sci* 2007; 32(4–5): 254–260.
11. Bonifaz A, Ibarra G. Onychomycosis in children: treatment with bifonazole-urea. *Pediatr Dermatol* 2000; 17(4): 310–314.
12. Loo DS. Onychomycosis in the elderly: drug treatment options. *Drugs Aging* 2007; 24(4): 293–302.

Článek přijat redakcí: 5. 12. 2011
Článek přijat k publikaci: 27. 1. 2012

doc. MUDr. Magdalena Skořepová, CSc.
Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze,
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
magdalena.skořepova@vfn.cz

Komentář

Použití přípravků se 40% ureou v léčbě onychomykóz

Komentář ke článku (*Prakt. lékař. 2012; 8(1): 12–14*)

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D., MBA
Farmakologický ústav 1. LF UK, Praha

Příprava masti se 40% močoviny (vzhledem k obsahu pevných částic se jedná o pastu) je i nadále záležitostí především magistraliter přípravy. Pro účely chemické ablace nehtové ploténky se nejlépe osvědčuje inkorporace do bezvodého oleofilního základu, ve kterém musí být močovina suspendována, velmi jemně rozdrobněna, tedy nerozpuštěna. Nezbytný je následně správný postup aplikace (1, 2) tak, aby byl přípravek neustále pod okluzivním obvazem. Galenické zapracování močoviny do různých typů polotuhých základů bylo již dříve publikováno (3).

Magistraliter lze připravit pastu např. následujícího složení:

1. Rp.	
Ureae	8,0
Paraf. liq.	3,0
Synderman	ad 20,0

Urea se velmi jemně rozdrobní, např. za pomoci několika kapek 96% etanolu, po jeho vytěkání se předmísí s tekutým parafínem, přidá se Synderman a důkladně se promísí (2).

Při požadavku na tužší přípravek je možné zvolit následující předpis:

2. Rp.	
Ureae	8,0
Paraf. liq.	2,0
Adipis lanæ	
Vasellini albi	aa ad 20,0

V případě požadavku na přídatek antimykotika lze připravit následující přípravek (4), nicméně, jak popisuje předchozí příspěvek (1), obsah antimykotika zde není nezbytný. Klotrimazol je v přípravku rovněž suspendovaný.

Prakt. lékař. 2012; 8(1): 11

3. Rp.	
Clotrimazoli	0,2
Ureae	8,0
Paraf. liq.	3,0
Adipis lanæ	
Vasellini albi	aa ad 20,0

Literatura

1. Skořepová M. Použití přípravků s 40% ureou v léčbě onychomykóz. *Prakt. lékař. 2012; 8(1): 12–14*.
2. Sklenář Z. Magistraliter receptura v dermatologii. Praha: Galén 2009: 262.
3. Sklenář Z. Močovina – vlastnosti, použití a praktické zapracování do topických polotuhých základů. *Prakt. lékař. 2007; 3(4): 177–180*.
4. Hašek J, Sklenář Z. Nové léčivé látky v magistraliter receptuře III – klotrimazol. *Prakt. lékař. 2010; 6(5): 244–249*.

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D., MBA
Farmakologický ústav 1. LF UK, Praha
Albertov 4, 128 00 Praha 2
zbynek.sklenar@gmail.com