

Behandling av neglesopp

■ Neglesopp var tidligere vanskelig å behandle. De siste årene er det imidlertid kommet flere nye og effektive antimykotiske midler. I denne artikkelen gir vi en vurdering av behandlingsindikasjon ved neglesopp og en oversikt over terapivalg.

Neglesopp er en kronisk og hyppig forekommende tilstand som sjelden gir alvorlige symptomer. Prevalensen i normalbefolkningen varierer i ulike studier mellom 2% og 8% [1], men den er høyere hos idrettsfolk, hos personer som bruker tett fottøy og stadig er fuktige på føttene, og hos immunsupprimerte pasienter.

Dermatofytter, oftest *Trichophyton rubrum*, er utløsende agenser i mer enn 90% av tilfellene [1]. Infeksjoner med *Candida* forekommer, ofte som ledd i en blandingsinfeksjon. Muggsoppinfeksjoner (*Scopularopsis*) er sjeldne, men synes å øke noe i hyppighet.

Klinisk bilde

Det er først og fremst negleplaten som affiseres. Dermatofytene lever av friskt keratin og bryter dette ned ved hjelp av proteolytiske enzymer (keratinaser). Infeksjonen starter ofte distalt eller lateralt på neglen og brer seg proksimalt. Dette gir gulig misfarging av neglen, og negleoverflaten er initialt glatt og jevn. Etter hvert kommer det økende hyperkeratose distalt under neglen, denne fortykkes og løsner fra neglesengen (fig 1). Over tid kan hele neglen destrueres. I noen tilfeller kan infeksjonen starte proksimalt under neglebåndet og bre seg distalt. Det er da som regel affeksjon av huden periungualt. Dermatofytter kan også i noen tilfeller gi helt overflatisk hvit misfarging, uten at det er andre symptomer. Candidainfeksjoner starter som regel proksimalt, og der er alltid samtidig paronyki (neglevollsbetennelse). Tåneglene har langt hyppigere soppinfeksjoner enn fingerneglene. Ubehandlet over lang tid kommer det gjerne spredning til flere negler. I de fleste tilfeller er det samtidig soppinfeksjon i huden mellom tærne, rundt neglene eller i fotsålene.

Diagnose

Det er vanskelig å stille diagnosen neglesopp på klinisk grunnlag alene, og overdiagnostisering forekommer ofte. Negleforandringer utløst av psoriasis, eksem med paronykier eller forstyrrelser i negleveksten, kan til forveksling likne soppinfeksjoner.

Det er derfor viktig at diagnosen verifiseres med påvisning av soppelamenter ved direkte mikroskopi av kalilutpreparat og/eller med positiv dyrkingsprøve. Til dyrking anbefales rikelig vevsmateriale, særlig fra overgangssonen mellom syk og frisk negl.

Behandling

De senere årene er det utviklet en rekke nye effektive antimykotiske preparater både til lokal og systemisk bruk [1]. Felles for disse er at de virker inn på syntesen av ergosterol, som er nødvendig for soppens cellemembran. Sopp sykdommer i hud og negler er derfor blitt relativt enkle å behandle.

HOVEDBUDSKAP

Ved neglesopp med uttalte negleforandringer og ved affeksjon av flere negler anbefales terbinafintabletter 250 mg daglig i 6 uker (fingernegler) eller 12 uker (tånegler)

Distal og overflatisk neglesopp kan behandles med amorolfinneglelakk brukt i 6–12 måneder
Moderat uttalt og stabil neglesopp kan observeres ubehandlet legemidler

Artiklen har tidligere varit publicerad i Tidsskrift for Den norske lægeforening 2001;121:606-7

Lokalbehandling

Lokalbehandling ved neglesopp har generelt hatt svært liten effekt. Imidazolpreparater til lokal bruk, som er meget effektive mot dermatofytter og gjærsopp i huden, hjelper ikke ved neglesopp. Dette skyldes at det er vanskelig å få tilstrekkelig penetrasjon av det antimykotiske midlet inn i negleplaten ved lokal påsmøring.

Amorolfin har et bredt antimykotisk spekter og er virksomt mot både dermatofytter og gjærsopp [2]. Amorolfin i neglelakk (*Loceryl*) penetrerer negleplaten, og er det eneste lokalmidlet registrert mot neglesopp i Norge. Neglelakken appliseres 1–2 ganger i uken på affisert negl. Fingernegler bør behandles i seks måneder, tånegler i 12. Behandlingen er altså både langvarig og tidkrevende og forutsetter god etterlevelse (compliance) og behandlingsmotivasjon. Man kan forvente helbredelse kun ved distal eller helt overflatisk infeksjon. Ved mer omfattende negleinfeksjon og i tilfeller hvor systemisk behandling ikke er aktuelt, vil amorolfin neglelakk kun gi symptomlindring og partiell bedring.

Bifonazol-karbamid neglesalve inneholder 40% karbamid, som løser opp neglen, og bifonazol, et antimykotikum.



Figur 1. Neglesopp med affeksjon av flere tånegler

Effekten er dårlig dokumentert, men kan være aktuelt å forsøke dersom pasienten ikke ønsker systemisk behandling. Preparatet er avregistrert i Norge, men kan fås på registreringsfritak.

Systemisk behandling

Systemisk behandling er vanligst og mest effektivt ved neglesopp. Terbinafin (Lamisil) er et allylamin og har fungicid virkning på dermatofytter og muggsopp og fungistatisk virkning på gjærsopp [3, 4]. Etter peroral administrasjon påvises terbinafin hurtig i hudens hornlag, hår og negler [5]. Dette skjer delvis via utskilling i talg, delvis via diffusjon. Terbinafin 250 mg daglig gir tilstrekkelig terapeutisk konsentrasjon. Etter 12 ukers behandling er terbinafin påvist i tånegler i ytterligere 36 uker.

Ved soppinfeksjon i fingerneglene anbefales terbinafin 250 mg daglig i seks uker, mens infeksjon av tåneglene bør behandles i 12 uker. Ulike studier viser mellom 75–85% mykologisk og klinisk helbredelse av dermatofyttinfeksjoner ett til to år etter avsluttet behandling [4]. Også ved gjærsopp- og muggsoppinfeksjoner kan terbinafin brukes, men effekten er dårligere.

Det kreves som regel full gjenvekst før neglen blir klinisk normal, noe som tar 6–8 måneder for fingerneglene og 12–18 måneder for tånegler. Dette bør poengteres for pasienten.

Terbinafin gir lite bivirkninger. 1% av pasientene opplever smaksforstyrrelser, som går tilbake etter endt behandling [4]. Varig smakstap er foreløpig ikke rapportert. Alvorlige hematologiske og dermatologiske bivirkninger er rapportert hos færre enn 0,01% av pasientene. Hos ellers friske pasienter er det ikke nødvendig med kontroll av laboratorieprøver under behandlingen.

Terbinafin metaboliseres i leveren, vesentlig ved oksidasjon og i liten grad via cytokrom P-450-systemet. Dette gir få interaksjoner med andre legemidler. Terbinafin ser ut til å kunne indusere en viss metabolsk nedbrytning av ciklosporin [6], og pasienter som bruker ciklosporin, bør derfor kontrollere ciklosporinnivået under slik behandling. Terbinafin kan hemme metabolismen av legemidler som brytes ned av leverenzymet cytokrom P-2D6, slik som arrytmika, betablokkere og antidepressiver. Den kliniske relevansen av dette er usikker.

Ketokonazol (Fungoral) har effekt både på dermatofytter og gjærsopp. Ved soppinfeksjoner i negl er behandlingstiden 6–12 måneder. På grunn av levertoksisitet bør leverenzymverdiene i blod måles før og under behandling. Ketokonazol inhiberer cytokrom P-3A4, og kan derfor gi alvorlige interaksjoner med blant annet ciklosporin, cisaprid, terfinadin og

visse statiner. Ketokonazol tabletter er et spesialistpreparat og brukes sjelden som primærbehandling av neglesopp. Itrakonazol (Sporanox) og flukonazol (Diflucan) er bedre midler mot candidainfeksjoner enn terbinafin, men er ikke registrert til behandling av neglesopp i Norge. Som ketokonazol, hemmer også itraconazol cytokrom P-3A4. Kirurgisk fjerning av soppinfisert negl med eller uten samtidig systemisk antimykotisk behandling har ikke vist seg å ha effekt og anbefales derfor ikke. Tidligere var griseofulvin det eneste tilgjengelige antimykotikum til systemisk bruk. Ved soppinfeksjon i tåneglene gir behandling i 9–12 måneder en kureringsrate på 20–40% [7]. På grunn av denne beskjedne effekten anbefales derfor griseofulvin ikke lenger ved neglesopp.

Praktiske råd

Systemisk behandling ved neglesopp bør bare gis etter grundig vurdering av indikasjon og god informasjon til pasientene. Selv om behandlingen gir få bivirkninger, er den langvarig og kostbar, og den fører ikke til målet hos 15–25% av pasientene. Infeksjon av fingerneglene, subjektive plager, samt omfattende infeksjoner av tåneglene, taler for systemisk behandling. Ved soppinfeksjon i tånegler med bare lett misfarging av neglen og med liten tendens til progrediering, er det i mange tilfeller riktig å avvete forløpet uten behandling. Hos pasienter med diabetes og hos immunosupprimerte pasienter er det spesielt viktig å ha intakt hudbarriere for å hindre bakterielle infeksjoner. Disse pasientene ser ut til å være særlig utsatt for residiv etter vellykket behandling mot neglesopp. Hos mange vil derfor målet være symptomlindring, og lokalbehandling er da den beste løsningen.

Spalten er redigert av Olav Spigset i samarbeid med Avdeling for legemidler ved Regionsykehuset i Trondheim og de øvrige klinisk farmakologiske miljøene i Norge

Se også kunnskapsprøve på <http://dnlfquiz.tangen.no>

Referenser

1. Roberts DT. Onychomycosis: current treatment and future challenges. *Br J Dermatol* 1999;141 [suppl 56]:1-4.
2. Lauharanta J. Comparative efficacy and safety of amorolfine nail lacquer 2% versus 5% once weekly. *Clin Exp Dermatol* 1992;17:41-3.
3. Goodfield MJ, Andrew L, Evans EG. Short term treatment of dermatophyte onychomycosis with terbinafine. *BMJ* 1992;304:1151-4.
4. McClellan KJ, Wiseman LR, Markham A. Terbinafine: an update of its use in superficial mycosis. *Drugs* 1999;58:179-202.
5. Färgemann J, Zehender H, Millerioux L. Levels of terbinafine in plasma, stratum corneum, dermis-epidermis (without stratum corneum), sebum, hair and nails during and after 250 mg terbinafine orally once daily for 7 and 14 days. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:121-6.
6. Jensen P, Lehne G, Fauchald P, Simonsen S. Effect of oral terbinafine treatment on cyclosporin pharmacokinetics in organ transplant recipients with dermatophyte nail infection. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1996;76:280-1.
7. Färgemann J, Andresen C, Hersle K, Hradil E, Nordin P, Kaaman T et al. Double-blind, parallel group comparison of terbinafine and griseofulvin in the treatment of toenail onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:72-7.