

Farmakoterapia grzybicy stóp

Pharmacotherapy of athlete's foot

mgr farm. Michał Mańka

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: grzybica, grzybica stóp, choroby skóry, stopy.

Streszczenie: Grzybica stóp jest w większości przypadków wywoływana przez dermatofity. Do patogennych dla człowieka dermatofitów należy ok. 40 znanych gatunków. Są one sklasyfikowane w trzy rodzaje: *Trichophyton*, *Microsporum* i *Epidermophyton*. W większości przypadków grzybicy stóp wystarczające jest leczenie preparatami do stosowania zewnętrznego. Leczenie doustne wskazane jest jedynie w wybranych przypadkach omawianej infekcji.

Keywords: mycosis, athlete's foot, skin diseases, feet.

Abstract: Athlete's foot in most cases is caused by dermatophytes. There are known about 40 species of pathogenic dermatophytes. They are classified in 3 different types: *Trichophyton*, *Microsporum* i *Epidermophyton*. In most cases of the athlete's foot, medicines for topical use are sufficient. Oral treatment is indicated only in special cases of this infection.

Wprowadzenie

Grzybica stóp to zakażenie skóry wywołane przez grzyby (w szczególności dermatofity), obejmujące podeszwową powierzchnię stóp, palców i fałdów międzypalcowych. Grzybica jest chorobą, na której powstanie składać się może wiele czynników. Występuje zarówno u osób ze zdrową, jak i obniżoną odpornością [11]. Ze względu na początkowe miejsce zakażenia grzybice można podzielić na:

- powierzchowne,
- podskórne,
- układowe.

W artykule przedstawiono tematykę zakażeń powierzchniowych, które w większości mają łagodny przebieg oraz są łatwe do leczenia.

Epidemiologia

Zakażenia grzybicze występują u 10-20% populacji. Grzybica stóp jest jedną z naj-

częstszych postaci zakażenia grzybiczego skóry – to druga co do częstości występowania postać infekcji grzybiczej (zaraz po grzybicy paznokci). Z badań epidemiologicznych wynika, że grzybica stóp współistnieje najczęściej z grzybicą paznokci stóp. Stwierdzono, że w ostatnich latach częstość występowania grzybicy stóp utrzymuje się na podobnym poziomie, podczas gdy grzybica paznokci wykazuje tendencję wzrostową [2].

Etiopatogeneza

Grzybica stóp jest w większości przypadków wywoływana przez dermatofity. Do patogennych dla człowieka dermatofitów należy ok. 40 znanych gatunków. Są one sklasyfikowane w 3 rodzaje: *Trichophyton*, *Microsporum* i *Epidermophyton*. Te patogenne grzyby zasiedlają najczęściej martwe, zrogowaciałe warstwy skóry, które nie prze-

dostają się poza granicę naskórka. Podstawową rolę w ograniczaniu ekspansji grzybów odgrywa odpowiedź typu komórkowego. W tej ostatniej biorą udział wyłącznie komórki uczulone przez antygen (limfocyty T). Poza tym organizm człowieka broni się przed infekcją grzybiczą poprzez niespecyficzne mechanizmy obronne, do których należy m.in.: aktywacja układu dopełniacza i działanie leukocytów wielojądrowych. *Trichophyton mentagrophytes* wywołuje najczęściej zmiany skórne o wyraźnie zapalnym charakterze, podczas gdy *Trichophyton rubrum* powoduje głównie przewlekłe, suche i złuszczone zmiany [1,3,10].

W szerzeniu się grzybic dużą rolę odgrywają czynniki usposabiające – wrodzone, nabyte oraz środowiskowe.

Do czynników wrodzonych należy:

- nadmierna potliwość,
- zaburzenia rogowacenia,
- zaburzenia ukrwienia i unerwienia,
- nieprawidłowa budowa anatomiczna stóp.

Czynnikami nabytymi są:

- urazy i mikrourazy,
- zaburzenia krążenia obwodowego,
- obniżenie temperatury skóry,
- zmniejszenie odporności komórkowej,
- choroby ogólnoustrojowe (np. cukrzyca),
- stosowane leki (antybiotyki, cytostatyki, kortykosteroidy, środki immunosupresyjne).

Czynnikami środowiskowe to:

- niekorzystne warunki klimatyczne,
- używanie wspólnych urządzeń sanitarnych i sportowych,
- noszenie niewłaściwego obuwia i skarpet,
- nieodpowiednia higiena pomieszczeń,

- niewystarczająca higiena osobista i pielęgnacja stóp [12].

Do zakażenia dochodzi bezpośrednio podczas kontaktu z osobą chorą lub za pośrednictwem przedmiotów takich jak ręczniki, skarpety, buty, kratki drewniane oraz wyściółki w saunach i basenach [5].

Czynniki ryzyka

Zdrowy organizm zazwyczaj jest w stanie zwalczyć zakażenia mikroorganizmami, w tym infekcje grzybicze, dzięki mechanizmom obronnym skóry. Jednak nawet nieznaczne zachwianie homeostazy organizmu może umożliwić grzybom penetrację naskórka czy skóry. Wyróżnia się grupy szczególnego ryzyka występowania zakażenia grzybiczego, m.in. grupy zawodowe, w których niekorzystne czynniki miejscowe i środowiskowe związane są bezpośrednio z wykonywaną pracą.

Ze względu na noszenie gumowego, nieprzewodnego obuwia i pracę w specyficznych warunkach, na grzybicę stóp zdecydowanie częściej niż inni, chorują górniczy i hutnicy. Grzybica równie często pojawia się u sportowców, w postaci charakterystycznej „stopy atlety” (ang. *athlete's foot*). Powstaje w wyniku noszenia nieprzewodnego obuwia sportowego oraz częstego korzystania z saun. Istotne znaczenie w powstawaniu grzybic stóp ma również nadmierna maceracja naskórka związana z poceniem się stopy podczas intensywnego wysiłku fizycznego [4].

Osobną grupę osób o podwyższonym ryzyku zachorowania na grzybicę stóp stanowią osoby o obniżonej odporności organizmu. Mają one szczególne predyspozycje do zakażeń grzybiczych. Są to na przy-

kład pacjenci po przeszczepie narządów, czy chorzy na AIDS. Wyodrębnienie grup szczególnego ryzyka zapadalności na grzybicę jest istotne ze względów profilaktycznych. Wdrażanie odpowiednich programów edukacyjnych i profilaktycznych dla danej grupy skutecznie zapobiega zakażeniom i zmniejsza liczbę zachorowań na grzybicę stóp.

Obraz kliniczny

Na podstawie cech morfologicznych wyróżnia się trzy główne odmiany grzybicy stóp:

- międzypalcową (*tinea pedis interdigitalis*),
- potnicową (*tinea pedis dyshidrotica*),
- złuszcządzającą (*tinea pedis desquamativa*).

Grzybica stóp międzypalcowa jest najczęstszą postacią tej infekcji. Zmiany lokalizują się w przestrzeniach międzypalcowych stóp, gdzie grzyby znajdują znakomite warunki bytowania, w związku z dużą wilgotnością oraz podwyższoną temperaturą. Główne objawy grzybicy międzypalcowej stóp to: złuszczenie, maceracja naskórka oraz świąd [6]. Pod zmacerowanym naskórkiem widoczne są zmiany rumieniowe. Zdarza się, że grzybica stóp międzypalcowa jest źródłem zakażenia płytek paznokciowych stóp.

Kolejna postać grzybicy stóp – *grzybica stóp potnicowa*, zwana również odmianą dyshydrotyczną, objawia się występowaniem pęcherzyków zawierających treść surowiczą. W tej postaci grzybicy stóp występują również zmiany rumieniowe, umiejscowione najczęściej na podeszwach stóp.

Dość rzadką postacią grzybicy stóp jest *grzybica złuszcządzająca*. Charakteryzuje się rumieniowymi zmianami z nadmiernym rogowaceniem, o suchej powierzchni. Zmia-

ny te obejmują nierzadko całe podeszwy i mogą przechodzić na powierzchnie boczne stóp, a czasami nawet na ich grzbieity. Opisanym zmianom może towarzyszyć świąd.

Grzybicy stóp towarzyszy też niejednokrotnie grzybica paznokci, której obecność odgrywa istotną rolę w przebiegu choroby [4,5].

Profilaktyka

W celu uniknięcia grzybicy stóp należy chodzić jedynie w swoich butach. Nie powinno się pożyczać obuwia od znajomych, a nawet członków rodziny. Warto również wietrzyć buty, a także stosować specjalne dezodoranty do butów. Skuteczną metodą profilaktyki grzybicy stóp jest stosowanie wkładek cyjamonowych do butów. W lecie należy unikać mierzenia butów na gołą stopę. Na basenie i saunie powinno się chodzić w klapkach. Chodzenie boso w miejscach ogólnodostępnych jest często jedną z przyczyn nie tylko grzybicy stóp, ale także grzybicy paznokci. Rajstopy i skarpety należy zmieniać przynajmniej raz dziennie. Skarpety z włókna syntetycznego źle przepuszczają powietrze, nie wchłaniają wilgoci i gromadzą pot. W takim środowisku może się rozwinąć grzybica. Dlatego należy nosić bawełniane skarpetki, a w gorące dni unikać chodzenia w rajstopach.

Leczenie

Stosowane obecnie substancje przeciwgrzybicze należą do siedmiu grup farmakologicznych. Są to:

- polieni (nystatyna, natamycyna);
- azole (leki azolowe obejmują pochodne I, II i III generacji; do pochodnych I generacji należą: klotrimazol, mikonazol, ekonazol,

PEDIPUR DEO

ATOMIZER, 100 ml



**Preparat przeciw grzybicy,
zmniejszający nadmierną
potliwość stóp**



Pedipur Deo jest wyrobem medycznym przeznaczonym do wspomagania leczenia i zapobiegania nawrotom grzybicy stóp, w tym paznokci. Zawarty w preparacie kwas undecylenowy tworzy warunki niekorzystne dla rozwoju grzybów (zakłóca pH w cytoplazmie komórki, hamuje przekształcenie drożdży w formę inwazyjną, czyli strzępkę, która jest odpowiedzialna za aktywne zakażenie).

Pedipur Deo jest polecany do stosowania w profilaktyce grzybicy stóp, szczególnie dla osób noszących nieprzewiewne obuwie, korzystających z basenu, sauny, solarium, siłowni, hotelu czy sali gimnastycznej. Zapobiega rozwojowi grzybów i bakterii na powierzchni skóry, w obuwiu i na skarpetkach. Działa antybakteryjnie i likwiduje nieprzyjemny zapach towarzyszący nadmiernej potliwości.

izokonazol, bifonazol; pochodną II generacji jest ketokonazol; pochodną III generacji stanowi terkonazol);

- alliloaminy (terbinafina, naftifina);
- morfoliny (amorolfina);
- pochodna pirydynonu (cyklopiroks);
- nienasycone kwasy tłuszczowe (kwas undecylenowy);
- chlorowane fenole (triklosan).

Można również sklasyfikować leki przeciwgrzybicze w zależności od ich mechanizmu działania:

- substancje zaburzające integralność błony cytoplazmatycznej (polieny – nystatyna, natamycyna);
- inhibitory biosyntezy ergosterolu (azole – klotrimazol, mikonazol, ekonazol, izokonazol, bifonazol, ketokonazol, terkonazol; alliloaminy – terbinafina, naftifina; morfoliny – amorolfina);
- inhibitory syntezy błony komórkowej grzyba (pochodna pirydynonu – cyklopiroks);
- inhibitory morfogenezy grzyba (kwas undecylenowy);
- substancje zwiększające przepuszczalność błony cytoplazmatycznej grzyba (triklosan) [5,7].

Leczenie miejscowe

W większości przypadków grzybicy stóp wystarczające jest leczenie preparatami do stosowania zewnętrznego. W wyborze leku bierze się pod uwagę m.in. nasilenie stanu zapalnego, który zwykle rozwija się w przebiegu zakażenia grzybiczego. W leczeniu zewnętrznym ważna jest odpowiednia częstość stosowania leku (najczęściej 2 x dziennie) oraz czas leczenia.

Przy zmianach wysiękowych wskazane są początkowo okłady z 3% roztworu kwasu bornego lub 0,1% rywanolu.

Spośród zewnętrznych leków przeciwgrzybiczych dość silne działanie przeciwzapalne wykazują *cyklopiroks* i *terbinafina*.

Warto również wspomnieć o skuteczności preparatów działających miejscowo na skórę, zawierających *kwas undecylenowy*. Jest to nienasycony kwas tłuszczowy, którego mechanizm działania przeciwgrzybiczego polega na zahamowaniu morfogenezy grzyba, a więc hamuje przekształcenie grzyba w formę inwazyjną, czyli strzępkę. Ta ostatnia jest odpowiedzialna za aktywne zakażenie. Ponadto kwas undecylenowy zakłóca pH w cytoplazmie komórki grzyba. Kwas undecylenowy działa przeciwgrzybiczo, szczególnie na dermatofity (*Epidermophyton spp.*, *Trichophyton spp.* i *Microsporum spp.*) oraz słabo przeciwbakteryjnie. Działa nie tylko na grzybnie, ale także na zarodniki grzybów. Zapobiega rozwojowi grzybów i bakterii na powierzchni skóry, w obuwiu i skarpetkach. Ma właściwości antybakteryjne i likwiduje nieprzyjemny zapach towarzyszący nadmiernej potliwości [15].

Kolejną substancją stosowaną w farmakoterapii grzybicy jest *triklosan*. Jego mechanizm działania przeciwgrzybiczego polega na zwiększeniu przepuszczalności błony cytoplazmatycznej komórki grzyba. Dochodzi więc do wycieku składników komórkowych poza komórkę grzyba. Mechanizm ten związany jest z obecnością grupy hydroksylowej w cząsteczce triklosanu. Triklosan hamuje również biosyntezę kwasów tłuszczowych błon komórkowych oraz RNA i białek drobnoustrojów. Ponadto wykazuje

działanie przeciwbakteryjne i przeciwzapalne. Charakteryzuje się szerokim spektrum działania zarówno na bakterie Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne, beztlenowce i grzyby z gatunku *Candida*. Triklosan wykazuje wyraźne działanie przeciwzapalne [16]. W stężeniu 1 mikrogram/ml jest istotnym inhibitorem prostaglandyny E2 produkowanej przez IL-1 β i TNF- α . Ponadto działa również podobnie do niesteroidowych leków przeciwzapalnych, zmniejszając aktywność cyklooksygenazy-2 (COX-2) [17].

Na rynku farmaceutycznym dostępne są także preparaty, w których do leku przeciwgrzybiczego dodano *kortykosteroidy*. Te ostatnie mają za zadanie usunięcie towarzyszącego stanu zapalnego.

Leczenie ogólne

Leczenie ogólne wskazane jest jedynie w wybranych przypadkach grzybicy stóp, przede wszystkim w grzybicy z nadmiernym rogowaceniem. Terapia systemowa może być również konieczna w przypadkach ostro przebiegających, przewlekłych i opornych na leczenie miejscowe, a także u chorych z cukrzycą oraz u wszystkich osób z pierwotnymi lub wtórnymi niedoborami immunologicznymi. Terapią z wyboru jest podawanie:

- terbinafiny w dawce 250 mg na dobę przez 2 tygodnie;
- itraconazolu w dawce 100 mg na dobę przez 2 tygodnie lub w dawce 400 mg na dobę (2 x 200 mg na dobę) przez tydzień [7,8,9,14].

Najczęstsze przyczyny braku powodzenia w leczeniu zakażeń grzybiczych stóp to:

- nieodpowiedni zakres działania przeciwgrzybiczego stosowanego preparatu;

- nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych przez pacjenta (ang. *non-compliance*), np. nieregularne stosowanie leku, zbyt wczesne zakończenie leczenia lub nieprzestrzeganie zalecenia dezynfekcji obuwia.

Aby zapobiec nawrotom i niepowodzeniom terapeutycznym, konieczne jest podjęcie działań poprawiających niekorzystne czynniki środowiskowe, np. osuszenie i zapewnienie dostępu powietrza do chorej okolicy oraz używanie higienicznego obuwia. Nawrotom infekcji zapobiega stosowanie pudrów przeciwgrzybiczych [13].

Podsumowanie

Na rynku farmaceutycznym dostępnych jest wiele preparatów przeciwgrzybiczych zarówno do leczenia miejscowego, jak i ogólnego, jednak mimo to grzybice nadal stanowią duży problem epidemiologiczny. Dlatego dużą rolę przywiązuje się do profilaktyki zakażeń grzybiczych skóry. W przypadku zakażenia skóry stóp grzybicą niezbędne jest:

- jak najszybsze zdiagnozowanie zmian;
- podjęcie właściwego leczenia;
- skuteczne eliminowanie źródła zakażenia;
- zastosowanie profilaktyki odpowiedniej do grupy ryzyka. © P

Pismienictwo:

1. Szepietowski J, Baran E, Wild E. Grzybica stóp: częstość występowania, typy kliniczne oraz patogeny. *Dermatol. Klin. Zabieg.* 2001;3(supl.1):135.
2. Szepietowski J. Grzybice skóry i paznokci. *Vademecum lekarza praktyka. Medycyna Praktyczna.* Kraków 2001; 1-151.
3. Blake JS, et al. An immunoinhibitory cell wall glycoprotein 9 (mannan) from *Trichophyton rubrum*. *J. Invest. Dermatol.* 1991;96:657.
4. Kurzątkowski W. Grzybice i ich zwalczanie. *Scheringówka* 2000;10 (supl.):3-21.
5. Szepietowski J. Grzybice skóry i paznokci - ABC lekarza praktyka. *Medycyna Rodzinna* 1999;5:29-35.

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.
Oddano do publikacji: 03.04.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.
mgr farm. Michał Mańka
mmanka@medyk.com.pl