

## IMPLICAȚIILE TERAPEUTICE ALE DIABETULUI ZAHARAT ÎN ONICOMICOZĂ

CODRUȚA MICIN, DANIELA TULHINĂ, D. TEODORESCU-BRÎNZEU \*

Timișoara

### Rezumat

Aproximativ o treime dintre pacienții cu diabet zaharat au onicomicoză. „Piciorul diabetic” reprezintă o complicație serioasă care poate pune în pericol viața pacientului în caz de suprainfecție. Deci este foarte important a se trata onicomicoza la pacienții cu diabet zaharat. Itraconazol este sigur și eficient în tratamentul onicomicozei și altor dermatomicoze la acești pacienți. Nu există efecte adverse datorită asocierii Itraconazolului cu insulină sau antidiabetice orale, deoarece acestea nu se metabolizează pe calea citocromului CYP3A4.

**Cuvinte cheie:** diabet zaharat, onicomicoze

### Summary

Approximately one third of diabetic individuals have onychomycosis. The „diabetic foot” represents one of the most important complications of diabetes that places the patient at risk for potential life-threatening complications from infections conditions. Therefore is very important to treat onychomycosis in diabetic patients. Itraconazole has been used safely and efficiently for the treatment of onychomycosis or other dermatomycoses in diabetic patients. Adverse effects due to drugs interactions are not expected in diabetic patients who are treated with insulin or oral antidiabetic agents, because they are not metabolized through the CYP3A4 system.

**Key words:** diabetes mellitus, onychomycosis

DermatoVenerol. (Buc.), 50: 93-95

### Introducere

Onicomicoza reprezintă patologia unghială cea mai frecventă și reprezintă aproximativ 30% din patologia micotică cutanată. O treime dintre pacienții cu diabet zaharat prezintă onicomicoză. Este mai frecventă la pacienții în vârstă și de sex masculin. „Piciorul diabetic” este un rezultat al neuropatiei periferice, imunității compromise, circulației vasculare periferice afectate, traumatismelor, infecțiilor și este o cauză importantă de morbiditate și mortalitate la pacienții cu diabet zaharat. Onicomicoza și tinea pedis pot constitui o poartă de intrare pentru infecțiile bacteriene severe la acești pacienți. (1,2,3)

### Material și metodă

Studiul a fost efectuat în perioada ianuarie 2003–februarie 2005 și include 18 pacienți cu diabet zaharat cu vârste cuprinse între 45-59 ani.

Diagnosticul de onicomicoză s-a confirmat prin examen nativ micologic cu KOH 40% și cultură pe mediu Sabouraud.

Rezultatele la cultură pe mediul Sabouraud sunt următoarele:

- 13 pacienți - Dermatofiți:
  - 9 pacienți - Trichophyton rubrum
  - 3 pacienți - Trichophyton mentagrophytes interdigitale
  - 1 pacient - Trichophyton mentagrophytes asteroides

\* Clinica Dermatologie Timișoara.

- 2 pacienți - Non dermatofiți:
  - 1 pacient - Scopulariopsis brevicaulis;
  - 1 pacient - Aspergillus spp.
- 3 pacienți - Candida albicans.

Pacienții au primit Itraconazol 100 mg în Terapie Puls 3 luni și unguent antimicotic local. Terapie Puls a constat în administrarea de două ori pe zi a 200 mg Itraconazol o săptămână pe lună, trei luni consecutive.

Din punct de vedere al aspectelor clinice am constatat:

- onicomicoză distală și laterală - 7 pacienți;
- onicomicoză distrofică totală - 11 pacienți.

Vechimea medie a onicomicozei la pacienții luați în studiu a fost de zece ani. Pacienții au fost urmăriți clinic nouă luni de la începerea tratamentului. Rezultatele clinice și micologice la nouă luni de la începerea tratamentului -au fost următoarele:

- vindecare clinică completă la 72% (13 pacienți) + vindecare clinică parțială la 16% (3 pacienți);
- răspuns clinic parțial la 11% (2 pacienți);
- rezultate micologice:
  - examen nativ micologic pozitiv la 22% (4 pacienți);
  - cultură pe mediu Sabouraud pozitivă la 16% (3 pacienți).

Următoarele testări paraclinice au fost efectuate la începutul tratamentului și în timpul tratamentului:

- testări hepatice: ASAT, ALAT;
- glicemia.

Nu s-au constatat modificări ale testelor funcționale hepatice și nici modificări semnificative ale glicemiei în condițiile în care tratamentul antidiabetic oral a fost corect administrat. Toți pacienții prezentau diabet zaharat tip 2 și se aflau în tratament cu antidiabetice orale.

În paralel cu administrarea Terapiei Puls cu Itraconazol și a tratamentului antimicotic local, pacienții au fost informați că păstrarea unei igiene locale este foarte importantă pentru vindecare. Trebuie să aplice în pantofi cel puțin o dată pe săptămână o pudră sau spray antimicotic, să nu umble desculți în locuri publice, să folosească șosete și pantofi din materiale naturale, să fie tratați și ceilalți membri ai familiei dacă este necesar pentru că altfel se pot reinfecta.

## Concluzii

Onicomicoza este o infecție lentă și progresivă a unghiilor care poate genera complicații importante mai ales la pacientul diabetic (erzipel, celulită). La aceștia dacă nu se tratează onicomicoza se poate ajunge chiar la amputație de membre inferioare cu implicații sociale și psihologice importante.

Terapie Puls cu Itraconazol la pacienții cu diabet zaharat demonstrează o eficiență deosebită și o toleranță bună. Această terapie oferă avantaje în ce privește complianța pacientului prin reducerea duratei de administrare la o săptămână pe lună, profilul de siguranță la Itraconazol și costul tratamentului. ( 1, 2, 3, 4 )

Asocierea la tratamentul sistemic cu Itraconazol de antimicotice locale oferă o rată de vindecare mai mare. ( 5 )

Itraconazolul inhibă activitatea citocromului CYP3A4, enzima majoră implicată în metabolismul hepatic al altor medicamente. (6)

Insulina și antidiabeticele orale nu sunt metabolizate pe calea citocromului CYP3A4:

- Insulina - este metabolizată prin thiol metaloendopeptidază.
- Tolbutamida - prin CYP2C9.
- Sulfonilurea: gliclazida; glibenclamida, glipizida prin CYP2C9, CYP2D1.
- Biguanide: metformin - se elimină pe cale renală, metabolismul hepatic este negliabil.

Deci administrarea Itraconazolului în Terapie Puls pentru onicomicoză la pacienții cu diabet zaharat este sigură și eficientă. (7, 8)

Factorii care predispun pacienții cu diabet zaharat la onicomicoză sunt :

- vârsta
- sex masculin;
- durata diabetului zaharat;
- microangiopatie periferică;
- neuropatie periferică;
- terapie imunosupresoare asociată (9).

Datorită proprietății keratofilice Itraconazolul persistă în unghie încă nouă luni după începerea tratamentului. Itraconazolul are un larg spectru de activitate: dermatofiți, non-dermatofiți și levuri. Spectrul larg de activitate, complianța mare a pacienților la Terapie Puls, eficiența și siguranța ridicată, face din Itraconazol antimicoticul de primă alegere pentru tratamentul onicomicozei la pacienții cu diabet zaharat: (10)

**Bibliografie**

1. Rich P., Hare A. – Onychomycosis in a special patient population: focus on the diabetic *Int J Dermatol* 1999, 38 (suppl 2), 17–20.
2. Elewsky B. – Challenges in onychomycosis treatment – Abstracts of the 19th World Congress of Dermatology, 15–20 June 1997, Sydney, Australia.
3. Ronjeau J. C. – Association between dermatophytosis of the foot and bacterial cellulitis of the leg – Abstracts of the 11th Congress of EADV, oct. 2002, Prague.
4. Elewsky B. – The need to cure onychomycosis – Abstracts of the 12th Congress of EADV, oct. 2003, Barcelona.
5. Roberts D. T., Taylor W. D., Boyle J. – Guidelines for treatments of onychomycosis, *BJD* 2003, 148: 402–410.
6. Janknegt R., Bessems P., Dekker S. K. – Antimycotics in toenail onychomycosis, *J Drug Assess*, 2003, vol. 6, pag. S 1-S 18.
7. Verspeelt J., Marynissen G., Gupta A. K. – Safety of Itraconazole in Diabetic Patient, *Dermatol* 1999, 198: 382–384.
8. De Donker P. – Sporanox Pulse, suitable for all patients? – Abstracts of the 8th Congress of EADV, Amsterdam, sept., 1999.
9. Dogra S., Kumar B., Bhasali A. – Epidemiology of onychomycosis in patients with diabetes mellitus in India. *Int J Dermatol*, vol. 41, issue 10, page 647, October 2002.
10. Nowicki R. – Antifungal treatment and beyond – Abstracts of the 11th Congress of EADV, oct. 2002, Prague.

## Analiza anatomoclinică a leziunilor cutanate la un pacient cu tipul I de pseudohipoaldosteronism

J.M.Martin, L.Calduch, C.Monteagudo și colab.

*J.E.A.D.V.* (2005) 19, 377-379

Tipul I de pseudohipoaldosteronism (PHA-I) se caracterizează printr-o rezistență a organelor-țintă la acțiunea acestui mineralocorticoid secretat de suprarenală. În PHA-I autozomal dominant rezistența se manifestă exclusiv la nivelul tubilor renali, pe când în forma autozomal recesivă (PHA-I AR) există o rezistență și la nivelul altor organe-țintă; în ambele varietăți titrurile plasmatice ale reninei și aldosteronului sunt semnificativ crescute.

Manifestările clinice apar din primele luni de viață corolate cu pierderile excesive de sare ceea ce conduce la episoade de acidoză metabolică cu hiponatremie și hiperpotasemie.

Manifestările cutanate nu se observă decât în PHA-I AR, se datorează unei transpirații excesiv de bogate în sare și sunt exprimate prin leziuni asemănătoare miliariei rubra.

Autorii descriu cazul unei fete de 4 ani, monitorizată pentru PHA-I AR și care prezenta perioade eruptive pruriginoase generalizate succesive mai ales stărilor febrile. Manifestările eruptive constau în papule eritematoase pruriginoase diseminate pe trunchi și membre, intricate însă și cu câteva veziculo-pustule și cu zone de lichenificare, mai ales pe gambe. Tegumentele feței erau puțin afectate dar semimucoasa buzelor era acoperită cu semimembrane albe.

Heterogenitatea leziunilor pune problema diagnosticului diferențial cu o miliaria rubra eczematizată sau cu o dermatită atopică, ultimul diagnostic neavând suportul clinic necesar.

Ex.histopatologic efectuat a evidențiat dilatarea ducturilorocrine cu aspect de acrosiringită acută (polimorfonucleară în unele lumene); nu se observau însă infiltratul priductal cu celule mononucleare și spongioza epidermică caracteristică pentru miliaria rubra.

Titrul sodiului în transpirația copilului a fost de 102 mmol/L (n=40 mmol/L).

Autorii concluzionează că fetița prezenta leziuni specifice pentru PHA-I AR, acestea datorându-se inflamației structurilorocrine produsă de eliminarea unor cantități uriașe de sare prin transpirație (și în subsidiar și prin salivă).

Tratamentul cu dermatocorticoizi și tacrolimus a rămas inefficient spre deosebire de rezultatele pozitive obținute cu topice astringente.

Dr. Smaranda Iosif