

Zabiegi laserem Erchonia w leczeniu grzybicy paznokci

Robert Sullivan, i Deirdre O'Flynn
Dyrektor ds. Klinicznych, Midleton Foot Clinic, Midleton, Irlandia
Deirdre O'Flynn, Starszy Konsultant, Midleton Foot Clinic

Wstępny raport z prowadzonej próby klinicznej

Streszczenie

Niniejszy raport jest raportem wstępnym z trwającej próby klinicznej dla laseroterapii grzybicy paznokci z zastosowaniem lasera Erchonia. Do daty opracowania niniejszego raportu badanie objęło 320 chorych, zarówno mężczyzn, jak i kobiet, w wieku średnio 40 lat. Do zakończenia badania na leczenie oczekuje kolejnych 400 chorych. Na laseroterapię składają się 4 zabiegi przeprowadzane w jednodniowych odstępach, z zastosowaniem lasera Lunula produkcji Erchonia. Jest to laser łączący w sobie dwie różne długości fali wiązki laserowej – jedna o długości 405 nm zapewniająca bezpośrednie działanie grzybobójcze i jedna o długości 635 nm pobudzająca naturalną odpowiedź immunologiczną – w celu efektywnego oczyszczenia łożyska paznokcia; według oświadczenia, w ciągu trzech miesięcy. W przeciwieństwie do innych laserów stosowanych w leczeniu tego schorzenia stwierdzono, że laser Lunula nie powoduje bólu u leczonych chorych, ani też zmiany temperatury w obszarze poddawany działaniu wiązki. Badanie ma trwać osiemnaście miesięcy, i w chwili obecnej jest w toku. Docelowa liczba chorych objętych badaniem to osiemset osób.

Kluczowe słowa: grzybica paznokci, grzybicze zapalenie paznokci, laser Lunula.

Wprowadzenie

Grzybica paznokci to utrzymująca się infekcja paznokcia zajmująca łożysko, macierz i płytkę paznokci, statystycznie jest to najpowszechniej występujące schorzenie paznokci u dorosłych, stwierdzane nawet u 50% chorych zgłaszających się ze schorzeniami paznokci (Zaias i wsp., 1996, Schlefman, 1999, Ghannoum i wsp., 2000). Grzybicze infekcje skórne stanowią 33% wszystkich infekcji skórnych (Zaias i wsp., 1996, Schlefman, 1999). Grzybica paznokci jest wywoływana przez dermatofity kolonizujące martwy naskórek, tkanki paznokci i włosów, a niebędące dermatofitami pleśnie, *Candida* spp., rzadko odgrywają rolę w tym schorzeniu (Evans, 1998). Najpowszechniej występującymi dermatofitami wywołującymi grzybicę paznokci są *Trichophyton rubrum* i *Trichophyton mentagrophytes*. *Trichophyton rubrum* odpowiada za około 90% wszystkich przypadków (Zaias i wsp., 1996, Schlefman, 1999). Ogólna zachorowalność na grzybicę paznokci w całej populacji mieści się w zakresie od 2 do 14%. Ryzyko zakażenia wzrasta z wiekiem, i problem dotyczy od 15 do 20% populacji w wieku od 40 do 70 lat, 32% osób w wieku od 60 do 70 lat i 48% osób w wieku powyżej 70 lat (Schlefman 1999). Na podstawie dostępnych dowodów można stwierdzić, że występowanie grzybicy paznokci w populacji charakteryzuje trend wzrastający (Schlefman, 1999, Ghannoum i wsp., 2000). Wizualnie kilka innych poważnych schorzeń jak np. liszaj płaski, urazy paznokci, atopowe zapalenie skóry i łuszczyca, charakteryzuje się takimi samymi objawami, jak grzybica paznokci. Dostępne jest wiele różnych terapii leczących grzybicę paznokci. Zalicza się do nich ogólnoustrojowe leki przeciwgrzybicze, leki przeciwgrzybicze do stosowania miejscowego, mechaniczne lub chemiczne oczyszczenie zainfekowanego miejsca, różne połączenia tych metod oraz metody łagodzące przebieg infekcji. Dobór terapii zależy od przeszkolenia lekarza, doświadczenia oraz innych występujących warunków i interwencji, jak również od kosztów (Gupta i wsp., 2003)

Metody

W niniejszym badaniu klinicznym wszyscy pacjenci mają dodatni wynik badania mikologicznego, zatem nie ma konieczności stosowania grupy kontrolnej, ponieważ wszyscy pacjenci są poddawani aktywnej laseroterapii. 320 chorych, albo 2320 palców, było naświetlane laserem o długości fali 405 nm i 635 nm przez dwanaście minut w jednodniowych odstępach przez cztery tygodnie.

Kryteria włączenia

Udział w niniejszym badaniu zależał od następujących kryteriów:-

- Grzybica paznokci występująca na przynajmniej jednym z paluchów stopy.
- Przynajmniej 10% powierzchni paznokcia palucha(paluchów) zajęte przez grzybicę.
- Choroba obejmująca swoim zasięgiem macierz paznokcia w zaatakowanych paznokciach paluchów.

- Bliższa podpłytkowa grzybica paznokci.
- Dalsza podpłytkowa grzybica paznokci.
- Biała powierzchniowa grzybica paznokci.
- Przez cały czas udziału w badaniu chory jest chętny oraz jest w stanie powstrzymać się od stosowania innych (nie objętych badaniem) terapii (tradycyjnych lub alternatywnych) stosowanych w leczeniu grzybicy paznokci.
- Chory nie był leczony w żaden inny sposób minimum przez 6 miesięcy przed udziałem w badaniu.
- Przez cały okres prowadzenia badania chory jest chętny oraz jest w stanie powstrzymać się od stosowania kosmetyków do paznokci takich, jak przeźroczyste i/lub barwne lakiery do paznokci.
- Mężczyzna lub kobieta. Wiek 18 lat lub starsi.

Kryteria wykluczenia

Z niniejszego badania wyłączono chorych, którzy stosowali doustne leki przeciwgrzybicze w ciągu ostatnich 3 miesięcy przed pierwszym zabiegiem laserowym oraz chorych, którzy nie są w stanie powstrzymać się od stosowania kosmetyków do paznokci. Pozostałe kryteria wykluczenia obejmują znamieniopodobne zmiany podpaznokciowe, łuszczycę płytki paznokcia, atopowe zapalenie skóry oraz liszaj płaski.

Procedura terapeutyczna

Niniejsza terapia ma dwa główne cele 1.) przywrócenie zdrowia zaatakowanych płytek paznokci w ciągu 18 miesięcy trwania niniejszego badania, i 2.), usunięcie grzyba z paznokcia i powiązanego obszaru w ciągu trwającego cztery tygodnie protokołu leczenia. Podczas każdej z czterech wizyt wszyscy chorzy byli leczeni zgodnie z poniższym opisem.

1. Przed zabiegiem stopa była oczyszczana chusteczką Clinell.
2. Paznokcie obcinano i zmniejszano ich powierzchnię, w razie potrzeby używając wiertła.
3. Stopę oczyszczano, aby usunąć wszelkie zanieczyszczenia i pył.
4. Robiono zdjęcie przodostopia aparatem o wysokiej rozdzielczości. Zdjęcia robiono w stałym położeniu, powtarzającym przez całe badanie. Na podstawie zdjęć niezależne laboratorium cyfrowe wykonywało pomiary.

Należy zaznaczyć, że nie stosowano żadnych środków chemicznych do wcześniejszego zmiękczenia zgrubiałych paznokci, gdyż badacze chcieli wykluczyć możliwość jakiegokolwiek wpływu czynników zewnętrznych. Wszyscy chorzy otrzymali dzienniczki, w których wprowadzali co tydzień wszelkie niepożądane reakcje na leczenie oraz wszelkie wizualne zmiany paznokci. Nie podawano żadnych środków wspomagających, a wszyscy badani musieli powstrzymać się od stosowania jakichkolwiek kosmetyków do paznokci przez cały etap aktywnej terapii laserowej niniejszego badania.

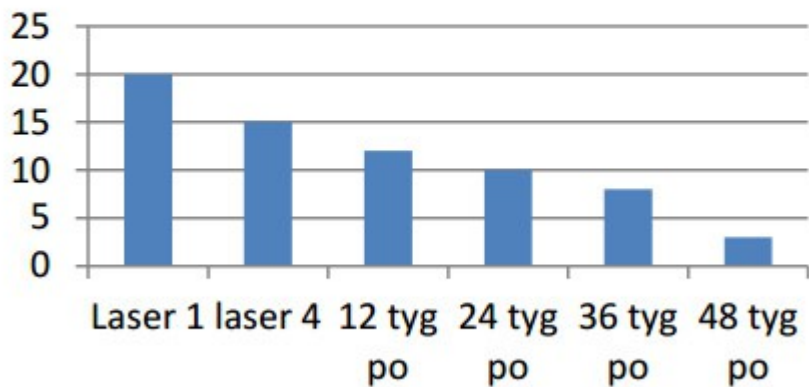
Punkty weryfikacji terapii

Należy pamiętać, że niniejsze badanie obejmuje 18 miesięcy. Wybrano 18 miesięcy w celu oceny długoterminowych skutków terapii oraz oznaczenia odsetka jakichkolwiek nawrotów. Należy ponadto zaznaczyć, że nawrót infekcji po stwierdzeniu oczyszczenia paznokcia nie stanowi dowodu na niepowodzenie terapii, ponieważ należy również uwzględnić czynniki środowiskowe. Pomiary monitorujące przeprowadzono po 12 tygodniach po ostatnim (czwartym) zabiegu laserowym, oraz po 24, 36 (pobranie próbek do badań mikologicznych), 48, 52, 64 i 76 tygodniach. Badanie u chorego kończy się z chwilą osiągnięcia oczyszczenia płytki paznokcia, które utrzymuje się przez 12 tygodni.

Wyniki pośrednie

Poniższe wykresy przedstawiają wyniki obserwacji do dnia niniejszego dokumentu, jak również pokazują liczbę zainfekowanych paznokci w chwili publikacji:

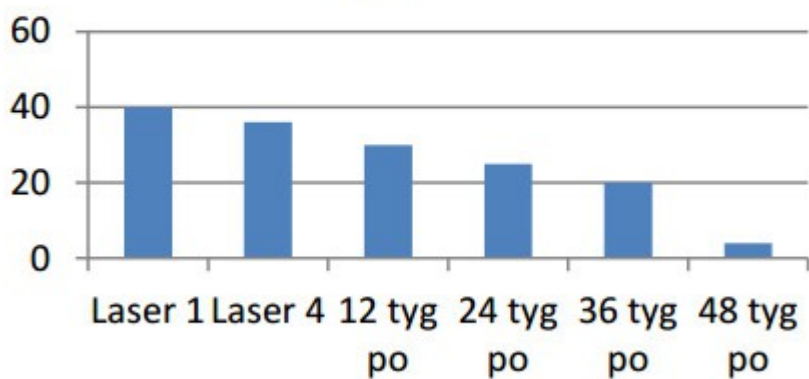
80 chorych 20% zajęcie paznokcja, średni wynik z 48 tygodni



Wykres 1

Z 80 chorych pokazanych na niniejszym wykresie 72, czyli 90%, zakończyło udział w badaniu do 48 tygodnia, gdyż uzyskano u nich oczyszczenie paznokci utrzymujące się przez 12 tygodni. Żaden z tych chorych nie wymagał dodatkowego leczenia w tym okresie, i oczekuje się, że do 52 tygodnia wszyscy zostaną wyłączeni.

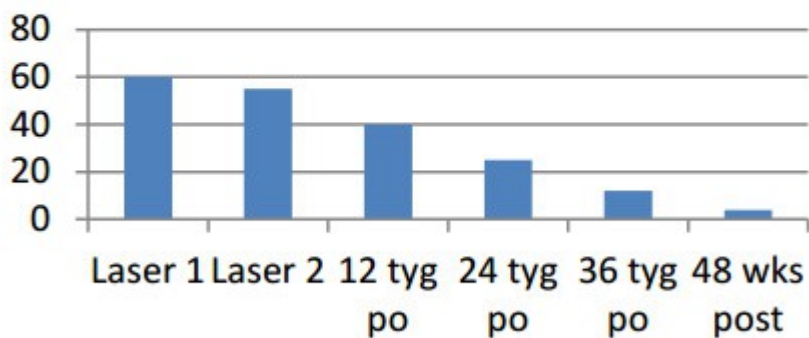
70 chorych 40% zajęcie paznokcja, średni wynik z 48 tygodni



Wykres 2

Powyższy wykres pokazuje średnią paznokci, które są nadal zainfekowane w 48 tygodniu. 61 czyli nieznacznie ponad 87% chorych zakończyło udział w badaniu w 48 tygodniu ze względu na oczyszczenie paznokcia, a 2 zalecono dalsze zabiegi.

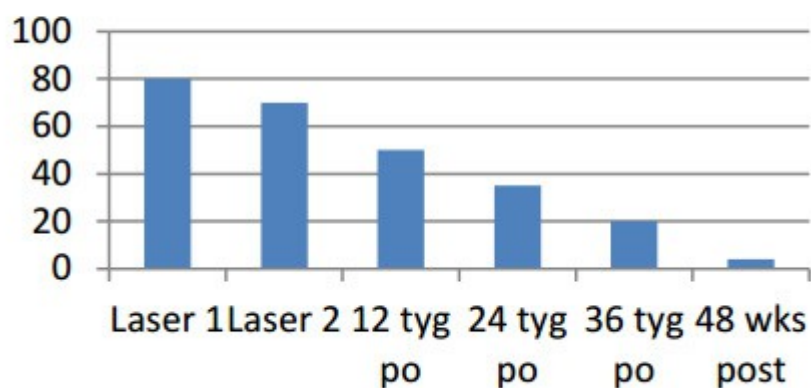
**110 chorych 60% zajęcie
paznokcja, średni wynik z 48
tygodni**



Wykres 3

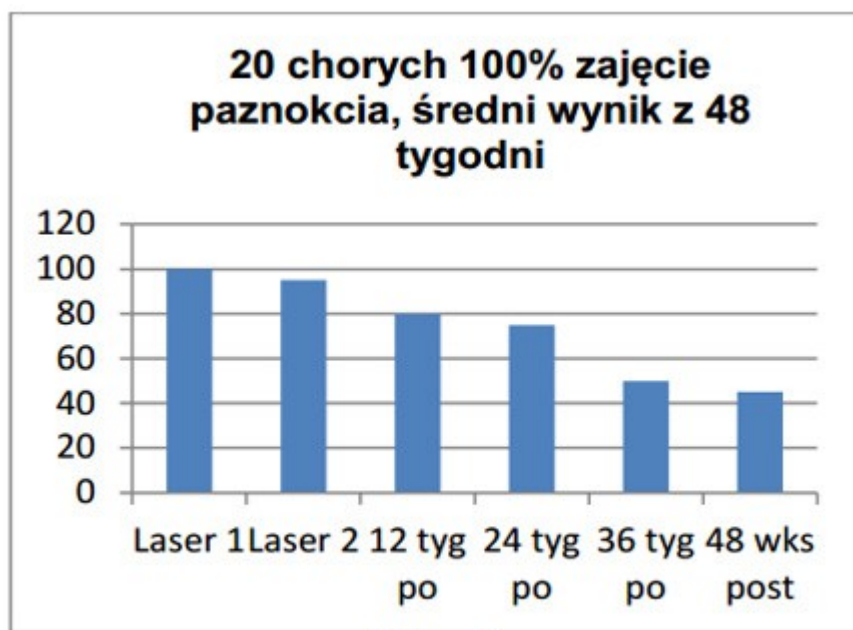
W 48 tygodniu 88 chorych, czyli nieznacznie ponad 80%, zakończyło udział w badaniu, gdyż uzyskano u nich oczyszczenie paznokci. 5 chorym zalecono dalsze zabiegi.

**40 chorych 80% zajęcie
paznocika, średni wynik z 48
tygodni**



Wykres 4

Z 40 chorych 18 zakończyło udział w badaniu, gdyż uzyskano u nich oczyszczenie paznokci do 48 tygodnia, co odpowiada 45% skuteczności przy 80% zajęciu paznokcia. 1 zalecono dalsze zabiegi.



Wykres 5

Z tej grupy żaden chory nie zakończył badania i wszystkim zalecono dalsze zabiegi, ponieważ u wszystkich doszło do zatrzymania postępów w okresie od 36 do 48 tygodnia, kiedy paznokcie nie wykazywał znaczącego wzrostu. Średni odsetek wzrostu w tej grupie wynosi 51% w ciągu 36 tygodni. Na próbkach pobranych z macierzy paznokcia przeprowadzono badania krwi i tkanek i zauważono brak komórek tłuszczowych w

macierzy. Dalsze badania są w toku.

Obserwacje z dzienniczków chorych

Reakcje niepożądane z notatek 320 chorych objętych badaniem do daty publikacji

- Uczucie mrowienia podczas zabiegu zgłosiło 29 chorych, jednakże wszyscy stwierdzili, że było ono nieznaczne i wszyscy byli zgodni, że było to uczucie drgania w przodostopiu.
- 1 chory zgłaszał ból głowy przy każdym włączeniu lasera. Ból utrzymywał się pomimo używania okularów odpowiednich dla stosowanych częstotliwości.
- 4 chorych odczuwało zdrętwienie przodostopia.
- 2 chorych podawało występowanie biegunki, co uznali za bezpośredni skutek leczenia.

Łączna liczba działań niepożądanych wynosiła 36.

Wśród chorych objętych badaniem, 201 stanowiły kobiety, a 119 mężczyźni. 72 chorych zgłaszało stosowanie kosmetyków do paznokci w fazie leczenia.

Wniosek

Przez cały czas prowadzenia badania laser Lunula dawał spójne wyniki. Badanie jest obecnie mniej więcej na półmetku, i obecnie generowane są już pewne dane dla punktu końcowego (18 miesięcy po zabiegach laserowych), które wyglądają bardzo obiecująco. Autorzy niniejszego badania zgadzają się z twierdzeniem Kerry Zany: „Wierzę, że system lasera Lunula stymuluje wytwarzanie nadtlenoazotynu, reagującego z lipidowymi składnikami błony komórkowej oraz z DNA i pozostałymi białkowymi elementami atakujących mikroorganizmów, co ma działanie cytotoksyczne i hamuje grzybicę. Ogólny stan zdrowia chorych ma wpływ na szybkość wzrostu paznokcia oraz na ryzyko ponownego zakażenia. Określenie liczby zabiegów koniecznych do uzyskania cytotoksycznego działania na występującą grzybicę będzie zależne od ogólnego stanu zdrowia chorych. Bibliografia i kompletne protokoły badania są dostępne na żądanie u głównym autorze robert.sullivan@iocp.org.uk