

Onychomycosis

Onychomycosis

MIHALIK NOÉMI DR.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

Az onychomycosis hazánkban is egy gyakori, a láb- illetve a kéz körmeit érintő fertőzés, amelyet dermatofytonok, sarjadzó- illetve penészgombák okozhatnak.

A diagnózis felállítása elsősorban a klinikai kép alapján történik, melyet megerősít a kórokozó gomba mikrobiológiai kimutatása (KOH preparátumok, tenyésztés, szövettani vizsgálat, PCR vizsgálat). Kezelése történhet lokális vagy szisztémásan alkalmazott antimikotikummal.

Az onychomycosis mellett, hogy jelentősen befolyásolja az életminőséget, emeli a bakteriális fertőzések (orbánc) kockázatát, illetve a gombás fertőzés a lábhátra, talpra is tovább terjedhet.

Klinikailag elsősorban a psoriasis körömtüneteitől, traumás köröm-eltérésektől, onychogryphosistól kell elkülöníteni.

Kulcsszavak:

**onychomycosis – trichophyton – candida –
terbinafin – itraconazol – flukonazol**

SUMMARY

Onychomycosis is a common, chronic fungal nail infection affecting the toenails and fingernails. Causative agents are dermatophytes, yeasts and nondermatophyte moulds, however mixed infections can also occur. Microscopy and fungal culture are the gold standard techniques for onychomycosis diagnosis, however histology and PCR are also accurate methods.

There are several treatment options available, including oral and topical antifungal drugs, and devices. Onychomycosis may cause physical discomfort and increase the risk for bacterial infections (erysipelas, cellulitis) in immunocompromised patients.

Differential diagnosis of onychomycosis includes psoriasis, traumatic nail disorders, and onychogryphosis.

Key words:

**onychomycosis – trichophyton – candida –
terbinafine – itraconazole – fluconazole**

Az onychomycosis a köröm szerkezeti egységeinek gombák (dermatofytonok, sarjadzó- és penészgombák) által okozott fertőzése, ami jellemzően a köröm elszíneződésével, onycholysissal és a körömlemez megvastagodásával jár (1). A körömlemez, a mátrix és a körömágy egyaránt érintett lehet (2). Az „onychomycosis” szakkifejezés a görög „onyx = köröm” és „mykes = gomba” szavakból ered. (3) A körömöt érintő megbetegedések 50%-ában onychomycosis diagnózisa állítható fel (2). A kezelés elkezdése előtt javasolt a klinikai kép alapján felmerülő gombás fertőzést laboratóriumi módszerekkel igazolni (4). A diagnózist a korábban alkalmazott mikroszkópos és tenyésztéses vizsgálatok mellett napjainkban már a PCR technika is segíti. A köröm gombás fertőzése jelentős pszichoszociális stresszt jelent a betegnek, rontja az életminőséget (5). Kezeletlen esetben kiindulási góca lehet a bőr egyéb gombás megbetegedéseinek (tinea pedis, tinea corporis), illetve növeli a bőr bakteriális fertőzéseinek (orbánc, cellulitis) gyakoriságát, kifejezetten immunhiány vagy cukorbetegség esetén (6).

Epidemiológia, etiológia

Az onychomycosis a köröm eltérések több mint felében igazolódik világszerte (7). Gyakoribb felnőtt- illetve időskorban, prevalenciája magasabb a férfiaknál (8). Hajlamosító tényezők közt szerepel: bőrgyógyászati betegség (tinea pedis, psoriasis, hyperhidrosis), komorbiditás (diabetes mellitus, immunszuppresszió, krónikus vénás keringési elégtelenség, malignitás, elhízás), körmöt ért trauma, nem megfelelő körömápolási rutin, zárt, szoros, nem jól szellőző lábbeli, gyakori sportolás, nedves környezet, hal-lux valgus (9).

A köröm gombás fertőzéseinek hátterében 60-70%-ban dermatofytonok, jellemzően *Trichophyton rubrum* és *Trichophyton mentagrophytes* áll (10). Az onychomycosis etiológiájában 30-40%-ban játszanak szerepet a penészgombák, leggyakrabban az *Aspergillus*-, *Scopulariopsis*- és a *Fusarium* fajok (11), valamint 10%-ban sarjadzó gombák elsősorban a *Candida albicans* (12). A dermatop-

hytonok, penészgombák és sarjadzó gombák eltérő mértékben érintik a láb- és kéz körmeit. A dermatophytonok a lábkörmök, a sarjadzó gombák (*Candida*) a kézkörmök esetében izolálhatók gyakrabban (13).

Klinikai kép

Az onychomycosis klinikai spektruma rendkívül változatos: járhat a köröm elszíneződésével, körömlemez alatti hyperkeratosisal, onycholysisel, splitting-gel, a körömlemez destrukciójával.

A három leggyakoribb klinikai megjelenési forma a distalis lateralis subungualis-, a fehér superficialis- és a proximalis subungualis onychomycosis. Előfordul még endonyx onychomycosis, superficialis fekete onychomycosis, totális dystrophias forma, és kevert típusú onychomycosis (14).

A distalis laterális subungualis onychomycosis a leggyakoribb klinikai forma. A köröm lemez disztális részéről induló fehér, sárgás/barnás elszíneződéssel indul, ami terjed proximál felé, subungualis hyperkeratosis és onycholysis kíséretében. Általában a hallux körmét érinti, leggyakoribb kórokozó a *Trichophyton rubrum* (1. ábra) (15).

A fehér superficialis onychomycosisban a körömlemez matt fehér foltos elszíneződése alakul ki, mely kezelés nélkül ráterjed az egész körömlemezre. Jellemző kórokozója *T. mentagrophytes*, *T. rubrum* és *Candida* fajok (16).

A proximalis subungualis onychomycosis egy kevésbé gyakori forma, jellemzően a körömrödő felől indul és terjed disztál felé. Súlyos immunhiány, az AIDS indikátora lehet. *T. rubrum*, *Fusarium* fajok, *C. albicans* és *Aspergillus* fajok okozzák (14).

A totális dystrophias forma a distalis-lateralis subungualis és a proximalis subungualis onychomycosis végállapota.

Az onychomycosis járhat dermatophytomával (gombafonalak csoportosulása a körömlemez alatt) valamint melanonychiával (a melanin termelő képességgel rendelkező gombaelemek esetén) (2. ábra).

Klinikusként gyakran találkozunk az onychomycosis tinea pedis-szel, ill. krónikus paronychiával való társulásával is (17).

Diagnózis

Az onychomycosis diagnózisa a típusos klinikai kép felismerésén (köröm elszíneződése, körömlemez alatti hyperkeratosis, onycholysis) alapul. A körömlemez dermatoszkópos vizsgálata segíti az egyéb körömbetegségek elkülönítését. Típusos dermatoszkópos képre jellemző a proximális szél szabálytalan csipkézettsége az onycholysis területén, a fehéres-sárgás hosszanti csíkozottság, a leukonychia, a chromonychia és a dermatophytoma (3. ábra) (18).

A körömkaparákból vett mintát 20%-os KOH oldatos előkezelése után fénymikroszkópban 400-600-szoros nagyításban értékelhetjük. A KOH a keratin tartalmú képleteket feloldja, de a gombaelemeket nem károsítja, így segít láthatóvá tenni ez utóbbiakat. A KOH oldatos teszt olcsó, könnyen kivitelezhető, és kiválóan alkalmas szűrőtesztként, felismerhetőek vele a gombafonalak, spórák, sarjadzó gomba sejtek, de specificitása (38-78%) függ az értékelő szakmai tapasztalásától, és fajmeghatározásra sem alkalmas (19).



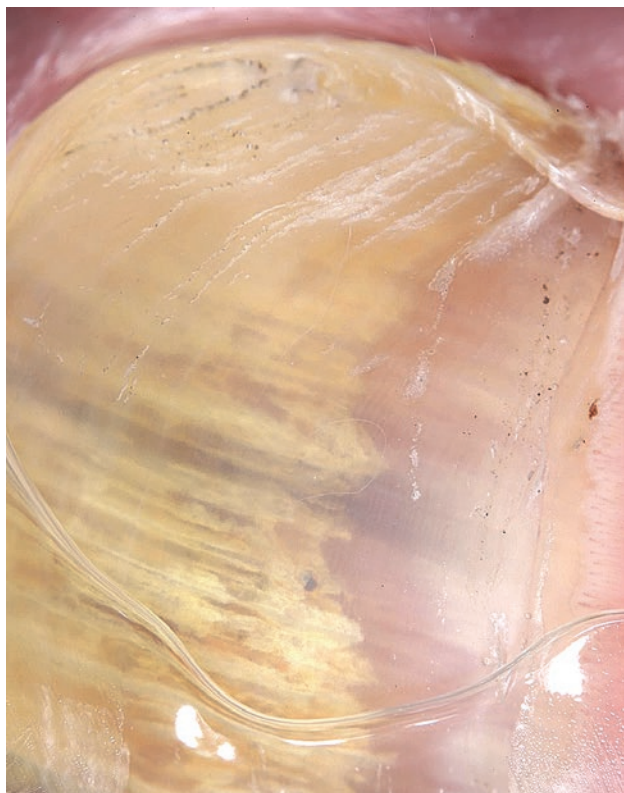
1. ábra

Distalis lateralis subungualis onychomycosis
(leggyakoribb klinikai forma)



2. ábra

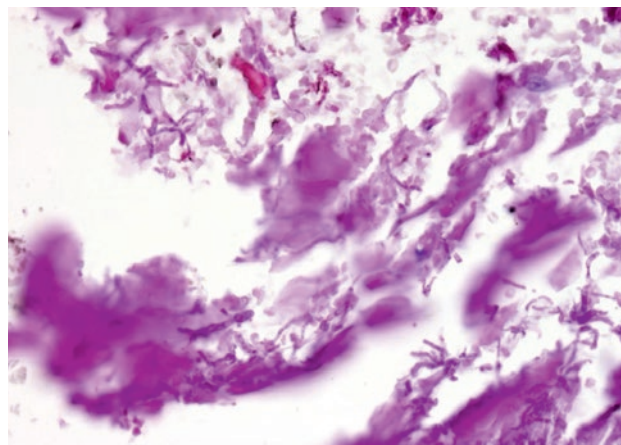
Melanonychia klinikai képe



3. ábra

Onychomycosis típusos dermatoszkópos képe

A szövettani mintavétel és PAS reakció egy érzékenyebb diagnosztikai módszer, szenzitivitása 82-88% (20), viszont nagyobb laborhátteret igényel, költségesebb. A kórokozó gomba életképességéről ez sem ad felvilágosítást (4. ábra).

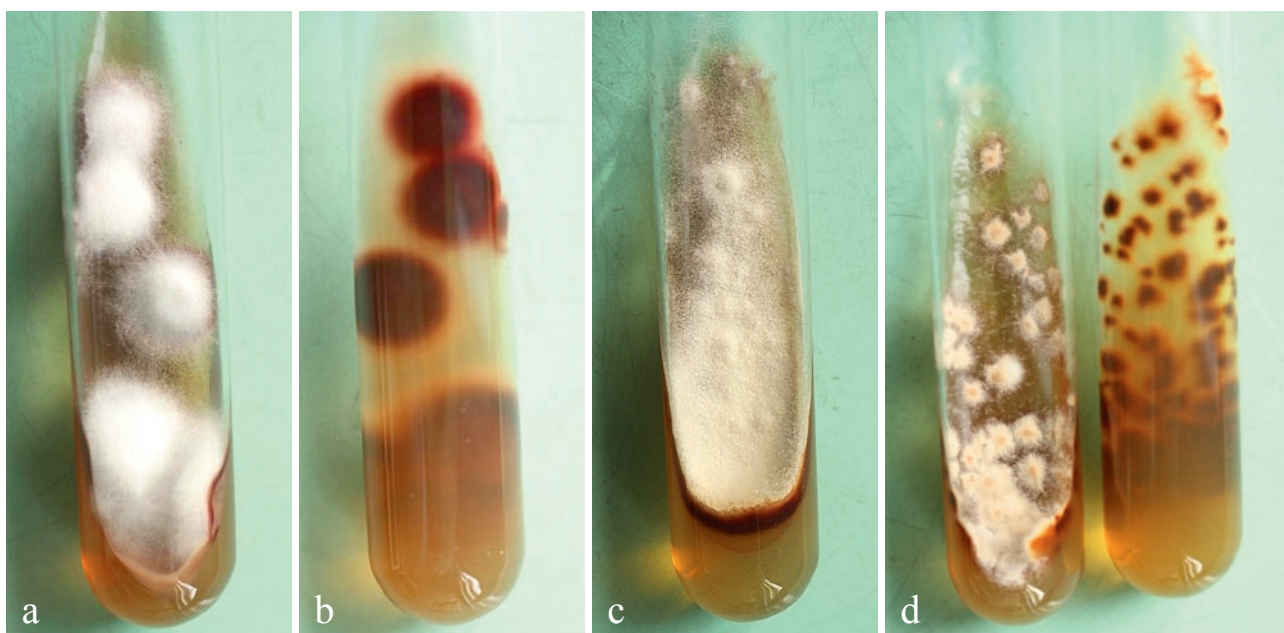


4. ábra

Szövettani vizsgálat, PAS reakció, 60x nagyítás.
Megfigyelhetők a gomba sejtek és fonalak

Gold standard diagnosztikai módszer az onychomycosis diagnosztikában a Sabouraud chloramphenicolal és a Sabouraud cyclohexidinnel kiegészített agarokon történő tenyésztés. Specificitása magas (83-100%), de szenzitivitása kérdéses, a tenyésztés után kiadott eredmények egyharmada álnegatív (9, 21). A tenyésztés koinfekció kimutatására is alkalmas, meghatározható a kórokozó gomba faja, életképessége, és antimikotikum érzékenysége is, ami segít a hatékony terápia megválasztásában (9). Klinikai gyanú, de negatív tenyésztési eredmény esetén javasolt az ismételt mintavétel (5. a, b, c, d ábra).

Magas specificitásának és gyorsaságának köszönhetően új diagnosztikai lehetőséget jelent az onychomycosis kivizsgálásában a PCR módszer, mely a gombákra



5. a, b, c, d ábra

A körömkaparáékokban előforduló dermatophyton gombák tenyészei Sabouroud agaron.
a, b: *T. rubrum*, c: *T. mentagrophytes*, d: *T. tonsurans*

Kórokozó és klinikai forma		Hatóanyag	Adagolás (per os)	Kezelés időtartama
Dermatophyton	enyhe-középsúlyos	terbinafin	1x250 mg/nap	kézköröm: 2-3 hónap lábköröm: 3-4 hónap
	középsúlyos-súlyos	itrakonazol	2x200 mg/nap 1 hétig, majd 3 hét szünet	
Sarjadzó-, penészgombák		flukonazol	1x300-450 mg heti egyszer	köröm lenövéséig

1. táblázat

Onychomycosisban javasolt orális antimikotikumok és adagolásuk

jellemző DNS fragmentumok detektálásával a legpontosabb fajmeghatározásra alkalmas (22). A multiplex PCR használata lehetővé teszi, hogy az egy mintában megjelenő koinfekciót okozó sarjadzó-, penész és dermatophyton gombák egyidejűleg kimutatásra kerüljenek. Elérhetősége hazánkban még korlátozott.

Terápiás lehetőségek

A kezelés megkezdése előtt javasolt a kórokozó gomba izolálása az érintett körömből. Ezáltal a kezelés költséghatékonyabb, kevesebb a diagnosztikai tévedés és megelőzhető a felesleges gyógyszer mellékhatások, gyógyszerinterakciók (23). Hazánkban a diagnosztikai módszerek korlátozott elérhetősége miatt a klinikus gyakran rákényszerül az empirikus kezelés indítására.

Enyhe, középsúlyos dermatophyton fertőzés (pl. distalis lateralis subungualis onychomycosis, amikor a körömlemez kevesebb, mint fele érintett) esetén első vonalban a lokális amorolfin, ciclopirox illetve az orális terbinafin adása javasolt (23). Az amorolfin hatékonysága párhuzamosan adott orális antimikotikummal növelhető (24). A lokális terápia nagy előnye a szisztémásan adott antimikotikummal szemben, hogy nincs szisztémás mellékhatása, kevesebb a gyógyszerinterakció, viszont jóval hosszabb a kezelés időtartama.

Súlyos dermatophyton fertőzés (pl. körömlemez több-, mint 50%-át illetve a mátrixot, lunulát érintő onychomycosis, proximalis subungualis onychomycosis és totális dystrophia onychomycosis) esetén orálisan adott terbinafin az elsőként választandó kezelés (25). Mellékhatásként fejfájást, gastrointestinalis panaszokat okozhat, a korábban leírt hepatotoxicitás esélye 1:50-100.000, ami a terápia felfüggesztésével szűnik (3, 26). Itrakonazol alternatívaként adható a terbinafin hatástalansága esetén, illetve azoknak a pácienseknek, akik a terbinafin szedése mellett súlyos mellékhatást (hepatotoxicitás) tapasztaltak. Az itrakonazol adása kontraindikált szív elégtelen betegeknek, CYP3A4 enziminduktorként számos gyógyszerinterakciót okozhat (23, 27).

Sarjadzó- és penészgombák által okozott onychomycosisra orális itrakonazol az elsőként választandó kezelés (28). Lokális amorolfin, ciclopirox hatása csekélyebb.

Súlyosan disztrófiás, extrém fokban megvastagodott körömlemez esetén a kezelés elindítása előtt a köröm-

lemez 40%-os ureával történő előzetes puhítása javasolható.

A gombaellenes kezelés kézkörömök esetében 2-3 hónapig, lábkörömök esetében 3-4 hónapig folytatandó (23).

Alternatívaként adható heti 150-450 mg flukonazol jó választás társbetegségek miatt többféle gyógyszert szedő betegeknek, mert kevesebb a gyógyszerinterakció, de hatékonysága összességében elmarad a terbinafin ill. itrakonazol hatékonyságától és hosszabb ideig (3-6 hónap) kell alkalmazni (1. táblázat) (23, 25).

A szisztémás ketokonazol súlyos, életet veszélyeztető hepatotoxicitás, mellékvesekéreg-elégtelenség miatt kikerült a terápiás irányelvekből (29).

Onychomycosisban alkalmazott Nd:YAG, dióda és frakcionált CO₂ lézerek szelektív photothermolysis révén, a gombafonalakban elnyelődve direkt fungicid aktivitással bírnak, valamint célzottan irányítva megkímélik a környező bőrt a károsodástól, de önmagukban alkalmazva hatékonyságuk elmarad a lokális és a szisztémás gombaellenes szerek hatékonyságától (30).

A kezelési lehetőségek spektrumát szélesíti a fotodinámiai terápia (PDT) is, ami monoterápiában illetve antimikotikummal történő kombinációban is indítható. Az eljárás során egy fényérzékenyítő anyag (pl. 5-aminolevulinsav (5-ALA), metil-aminolevulinsav (MAL)) adása után alkalmazzuk a fény- illetve lézersugarakat. A kezelés hatására reaktív oxigén szabadgyökök (ROS) szabadulnak fel, amelyek végül a gombaelemek szelektív pusztulását eredményezik. A PDT dermatophyton és sarjadzó gomba fertőzés esetén is hatásosnak bizonyult, kedvező a mellékhatás profilja, nem alakul ki vele szemben rezisztencia és nem lép interakcióba a párhuzamosan adott egyik antimikotikummal sem (31).

A körömlemez sebészi eltávolítása csak terápia rezisztens esetekben merül fel, és ilyenkor is javasolt a beavatkozás után az antimikotikus kezelés folytatása a kiújulás megelőzése céljából (25, 32).

Az onychomycosis kezelése gyakran jelent kihívást a kezelőorvosnak, a lokális és a szisztémás kezelés esetén is gyakori a terápiás kudarc. A terápia hatástalanságának oka lehet diagnosztikai tévedés, nem megfelelő együttműködés a beteg részéről, antimikotikum rezisztencia vagy a társbetegségek miatt szedett egyéb gyógyszer-antimikotikum interakció. Kiemelt fontosságú továbbá a társuló tinea pedis intenzív kezelése, ami csökkenti a 20-50%-os recidíva esélyét (33).

Összefoglalás

Az onychomycosis népbetegség, a körömrendelleneségek leggyakoribb oka, súlyos pszichoszociális teher és bakteriális fertőzések kialakulását segíti elő. A diagnózist legtöbbször a klinikai kép alapján fel lehet állítani, de a terápia megkezdése előtt javasolt a gomba direkt azonosítása mikrobiológiai módszerekkel (mikroszkópos vizsgálat, tenyésztés, PCR). A klinikus szakmai gyakorlata, a diagnosztikai teszt hozzáférhetősége, a vizsgálat költsége határozza meg, hogy melyik diagnosztikai módszert használjuk.

A terápia megválasztásánál mérlegelni kell a fertőzés súlyosságát és az orális antimikotikum mellékhatásait. A szisztémásan adott gomba ellenes szer gyerekek és felnőttek esetében is magasabb gyógyulási rátával jár, és a terápia időtartama is rövidebb (34, 35). Az hatékonyságot növeli a lokális- és szisztémás készítmények egyidejű alkalmazása, valamint a PDT illetve a lézeres kezelés használata.

Köszönetnyilvánítás:

Köszönöm Dr. Kuroli Enikőnek, hogy a szövettani felvételt rendelkezésemre bocsátotta, illetve Dr. Ostorházi Eszternek a diagnosztikai módszerek lektorálását.

IRODALOM

- Vlahovic, TC.: Onychomycosis: Evaluation, treatment options, managing recurrence, and patient outcomes. *Clin. Podiatr. Med. Surg.* (2016) 33(3), 305–318. DOI: 10.1016/j.cpm.2016.02.001.
- Queller, JN., Bhatia, N.: The dermatologist's approach to onychomycosis. *J. Fungi (Basel)* (2015) 1(2), 173–184. DOI: 10.3390/jof1020173.
- Thomas, J., Peterson, GM., Christenson, JK. és mtsai.: Antifungal drug use for onychomycosis. *Am. J. Ther.*(2019) 26(3), e388–e96. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000696.
- Gupta, AK., Versteeg, SG., Shear, NH.: Confirmatory testing prior to initiating onychomycosis therapy is cost-effective. *J. Cutan. Med. Surg.* (2018) 22(2), 129–141. DOI: 10.1177/1203475417733461.
- Drake, LA., Patrick, DL., Fleckman, P. és mtsai.: The impact of onychomycosis on quality of life: development of an international onychomycosis-specific questionnaire to measure patient quality of life. *J Am Acad Dermatol* (1999) 41, 189. DOI: 10.1016/s0190-9622(99)70047-2.
- Bristow, IR., Spruce, MC.: Fungal foot infection, cellulitis and diabetes: a review. *Diabet Med* (2009) 26, 548. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2009.02722.x.
- Gupta, AK., Jain, HC., Lynde, CW. és mtsai.: Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter canadian survey of 15,000 patients. *J Am Acad Dermatol* (2000) 43, 244. DOI: 10.1067/mjd.2000.104794.
- Sigurgeirsson, B., Baran, R.: The prevalence of onychomycosis in the global population: a literature study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2014) 28, 1480. DOI: 10.1111/jdv.12323.
- Lipner, SR., Scher, RK.: Onychomycosis: Clinical overview and diagnosis. *J Am Acad Dermatol* (2019) 80, 835. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.03.062.
- Joyce, A., Gupta, AK., Koenig, L. és mtsai.: Fungal diversity and onychomycosis: An analysis of 8,816 toenail samples using quantitative PCR and next-generation sequencing. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* (2019) 109(1), 57–63. DOI: 10.7547/17-070.
- Bongomin, F., Batac, CR., Richardson, MD. és mtsa.: A review of onychomycosis due to *Aspergillus* species. *Mycopathologia.* (2018) 183(3), 485–493. DOI: 10.1007/s11046-017-0222-9.
- Hoy, NY., Leung, AK., Metelitsa, AI. és mtsa.: New concepts in median nail dystrophy, onychomycosis, and hand, foot, and mouth disease nail pathology. *ISRN Dermatol.* (2012) 2012, 680163 DOI: 10.5402/2012/680163.
- Mihalik, N., Nemes-Nikodém, É., Máthé, M. és mtsai.: Onychomycosis- A kórokozók fajspektruma és terápia. *BVSz* (2013) 89(4), 95-98. DOI: 10.7188/bvsz.2013.89.4.1.
- Hay, RJ., Baran, R.: Onychomycosis: a proposed revision of the clinical classification. *J Am Acad Dermatol* (2011) 65, 1219 DOI: 10.1016/j.jaad.2010.09.730.
- Foster, KW., Ghannoum, MA., Elwiski, BE.: Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. *J Am Acad Dermatol* (2004) 50, 748 DOI: 10.1016/s0190-9622(03)02117-0.
- Piraccini, BM., Tosti, A.: White superficial onychomycosis: epidemiological, clinical, and pathological study of 79 patients. *Arch Dermatol* (2004) 140, 696. DOI: 10.1001/archderm.140.6.696.
- Szepietowski, JC., Reich, A., Garlowska, E. és mtsai.: Factors influencing coexistence of toenail onychomycosis with tinea pedis and other dermatomycoses: a survey of 2761 patients. *Arch Dermatol* (2006) 142, 1279. DOI: 10.1001/archderm.142.10.1279.
- Yorulmaz, A., Yalcin, B.: Dermoscopy as a first step in the diagnosis of onychomycosis. *Postepy Dermatol. Alergol* (2018) 35(3), 251–258. DOI: 10.5114/ada.2018.76220.
- Karaman, BFO., Açikalin, A., Ünal İ. és mtsa.: Diagnostic values of KOH examination, histological examination, and culture for onychomycosis: A latent class analysis. *Int. J. Dermatol* (2019) 58(3), 319–324. DOI: 10.1111/ijd.14255.
- Jung, MY., Shim, JH., Lee, JH. és mtsai.: Comparison of diagnostic methods for onychomycosis and proposal of a diagnostic algorithm. *Clin Exp Dermatol* (2015) 40, 479. DOI: 10.1111/ced.12593.
- Ghannoum, M., Mukherjee, P., Isham, N. és mtsai.: Examining the importance of laboratory and diagnosing testing when treating and diagnosing onychomycosis. *Int J Dermatol* (2018) 57, 131. DOI: 10.1080/22221751.2019.1598781.
- Watanabe, S., Ishida, K.: Molecular diagnostic techniques for onychomycosis: Validity and potential application. *Am. J. Clin. Dermatol* (2017) 18(2), 281–286. DOI: 10.1007/s40257-016-0248-7.
- Lipner, S.R., Scher, R.K.: Onychomycosis: Treatment and prevention of recurrence. *J. Am. Acad. Dermatol* (2019) 80(4), 853–867. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.05.1260.
- Baran, R., Kaoukjav, A.: Topical antifungal drugs for the treatment of onychomycosis: an overview of current strategies for monotherapy and combination therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2005) 19, 21 DOI: 10.1111/j.1468-3083.2004.00988.x.
- Gupta, AK., Mays, RR., Versteeg, SG. és mtsai.: Global perspectives for the management of onychomycosis. *Int. J. Dermatol.* (2019) 58(10), 1118–1129. DOI: 10.1111/ijd.14346.
- Gupta, AK., Versteeg, SG., Shear N.H.: Onychomycosis in the 21st century: An update on diagnosis, epidemiology, and treatment. *J. Cutan. Med. Surg.* (2017) 21(6), 525–539. DOI: 10.1177/1203475417716362.
- Rosen, T., Friedlander, SF., Kircik, L. és mtsai.: Onychomycosis: Epidemiology, diagnosis, and treatment in a changing landscape. *J. Drugs Dermatol.* (2015) 14(3), 223–233.
- Gupta, AK., De Doncker, P., Haneke, E.: Itraconazole pulse therapy for the treatment of Candida onychomycosis. *J Eur Dermatol Venereol* (2001) 15, 112 DOI: 10.1046/j.1365-4362.1998.00360.x.
- www.fda.gov/Safety/MedWatch/Safety/Information/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm502073.htm
- Francuzik, W., Fritz, K., Salavastru C.: Laser therapies for onychomycosis – Critical evaluation of methods and effectiveness. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* (2016) 30(6), 936–942. DOI: 10.1111/jdv.13593.

31. Navarro-Bielsa, A., Gracia-Cazaña, T., Robres, P. és mtsai.: Combination of Photodynamic Therapy and Oral Antifungals for the Treatment of Onychomycosis. *Pharmaceuticals* (2022) *15*(6), 722. DOI: 10.3390/ph15060722.
32. Grover, C., Bansal, S., Nanda, S. és mtsai.: Combination for surgical avulsion and topical therapy for single nail onychomycosis: a randomised controlled trial. *Br J Dermatol* (2007) *157*, 364. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2007.08014.x.
33. Christenson, JK., Peterson, GM., Naunton, M. és mtsai.: Challenges and opportunities in the management of onychomycosis. *J. Fungi* (Basel) (2018) *4*(3), pii: E87. DOI: 10.3390/jof4030087.
34. Lipner, SR.: Pharmacotherapy for onychomycosis: New and emerging treatments. *Expert Opin. Pharmacother* (2019) *20*(6), 725–735. DOI: 10.1080/14656566.2019.1571039.
35. Gupta, AK., Mays, RR., Versteeg, SG. és mtsai.: Onychomycosis in children: Safety and efficacy of antifungal agents. *Pediatr. Dermatol.* (2018) *35*(5), 552–559. DOI: 10.1111/pde.13561.

Érkezett: 2024.06.26.

Közlésre elfogadva: 2024.06.07.02.