



Diagnose und Therapie der Onychomykose

Dr. med. Oliver M. Mainusch, Velbert

Zusammenfassung

Die Onychomykose zählt weltweit zu den am häufigsten vorkommenden Erkrankungen der Nägel. Als häufigste Erreger in Regionen mit gemäßigtem Klima gelten Dermatophyten wie *Trichophyton rubrum* und *Trichophyton mentagrophytes*. Wichtige prädisponierende Faktoren einer Onychomykose sind Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten, Diabetes mellitus sowie Nageltraumata durch z. B. zu enges Schuhwerk und Sport.

Die verschiedenen Formen der Onychomykose leiten sich von der Lokalisation auf den Nagel, dem Beginn und dem Ort des Befalles ab. Die Diagnose einer Onychomykose erfolgt mittels klinischer Beurteilung, mikroskopischer Untersuchung des Nativpräparates, der Pilzkultur und möglicher Immunhistologie sowie PCR-Verfahren. Für die Therapie stehen topische Nagellackpräparate und orale Antimykotika zur systemischen Anwendung zur Verfügung. Auch kombinierte Behandlungen sind sinnvoll. Die Entscheidung für eine systemische Therapie hängt vom Ausmaß der befallenen Nagelfläche und der Anzahl der befallenen Nägel ab.

Eine Laserbehandlung ist als Monotherapie ungeeignet; die Kombination von Lasern mit topischen oder systemischen Antimykotika ist einer Monotherapie überlegen. Fotodynamische Therapieverfahren können aufgrund der mangelnden Evidenz noch nicht empfohlen werden. Zur Vermeidung von Rezidiven kann eine antimykotische Prophylaxe mit Nagellack sinnvoll sein. Zusätzlich sind begleitende desinfizierende Maßnahmen und das Trockenhalten von Füßen und Händen sinnvoll.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die häufigsten Erreger und prädisponierende Faktoren der Onychomykose,
- ✓ die verschiedenen Formen der Onychomykose,
- ✓ Maßnahmen und Methoden zur Diagnostik der Onychomykose,
- ✓ leitlinienbasierte Empfehlungen zur topischen und systemischen Therapie,
- ✓ den Stellenwert von laser- und fotodynamischer Therapie,
- ✓ Maßnahmen zur Prophylaxe und Prävention der Onychomykose.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Videovortrag bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann
CME-Verlag
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
E-Mail: info@cme-verlag.de

Fortbildungspartner
Almirall Hermal GmbH



EINFÜHRUNG

Die Onychomykose (Nagelpilz) ist eine chronische Pilzinfektion der Finger- und/oder Zehennägel und führt unbehandelt zu einer langsamen Zerstörung der Nagelplatte. Die Erstbeschreibung der Onychomykose erfolgte 1853 durch Baum und Messer; es ist aber davon auszugehen, dass die durch Pilzbefall verursachten pathologischen Veränderungen der Nägel schon weitaus länger bekannt sind [1, 2]. Es handelt sich dabei um eine der weltweit am häufigsten vorkommenden Erkrankungen der Nägel. In Regionen mit gemäßigttem Klima, wie Europa und Nordamerika, wird die Onychomykose meistens durch Dermatophyten verursacht [3]. Bei einer Nagelpilzinfektion, die ausschließlich durch Dermatophyten verursacht wurde, spricht man auch von einer Tinea unguium. Bei einer Tinea pedum handelt es sich um eine Fußpilzinfektion durch einen Dermatophyten. In der Regel entwickelt sich eine Tinea unguium aus einer bereits bestehenden Tinea pedum. Weitere Erreger der Onychomykose sind Hefe- und Schimmelpilze. Im Rahmen einer retrospektiven Untersuchung von ambulanten Patienten in Deutschland konnten in 68 % der Fälle Dermatophyten, bei 29 % Hefepilze und nur bei 3 % Schimmelpilze identifiziert werden [4]. Das Erregerspektrum hat sich dabei im Laufe der Jahre verändert. Während anfangs Trichophyton verrucosum und Trichophyton violaceum vorherrschten, stehen heute Trichophyton rubrum und Trichophyton mentagrophytes (interdigitale) im Vordergrund. Trichophyton rubrum war in einer Metaanalyse mit 65 % der häufigste Erreger [5].

PRÄDISPONIERENDE FAKTOREN

Gesunde Nägel werden im Allgemeinen nicht von einer Pilzinfektion heimgesucht. Prädisponierende Faktoren fördern eine Infektion und ermöglichen einen ausgeprägten Befall. Im Vordergrund stehen Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten, wie eine chronisch venöse Insuffizienz und die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK). Weitere prädisponierende Faktoren sind Diabetes mellitus, höheres Alter, Fußfehlstellungen, Nagelsoriasis, zu enges Schuhwerk und erbliche Anlagen. Bei jüngeren Menschen ist häufig eine Schädigung der Nagelplatte infolge von Traumen im Haushalt oder durch Sport Auslöser einer Onychomykose. Auch künstliche Fingernägel und Verletzungen durch Pediküre spielen eine Rolle. Als häufigste Ursache ist eine Pilzerkrankung der Zehenzwischenräume und Fußsohlen zu nennen, aus der sich dann die Nagelpilzerkrankung entwickelt [3, 6].

FORMEN DER ONYCHOMYKOSE

Ein Blick auf die Anatomie des Nagels erleichtert die Einordnung der verschiedenen Formen der Onychomykose (● **Abb. 1**). Von distal nach proximal beginnend mit dem freien Nagelrand und dem Hyponychium über die Nagelplatte mit den links und rechts begrenzenden Nagelwällen, danach die Lunula, die teilweise von der Cuticula, dem Nagelhütchen, bedeckt wird, bis zum proximalen Nagelwall. Das Nagelhütchen hat eine wichtige Schutzfunktion, um auch das Eindringen von Pilzen in den proximalen Nagelwall zu verhindern. Es ist deshalb nicht ratsam, es regelmäßig wegzuarbeiten und damit der Entwicklung von Paronychien Vorschub zu leisten. Unter der Nagelplatte befindet sich das Nagelbett, unter der Lunula und dem proximalen Nagelwall die Matrix. Ausgehend von der Matrix regeneriert sich ein Nagel bei normalen Durchblutungsverhältnissen in etwa 160 Tagen (Fingernagel) bis zur Lunula und in weiteren 360 Tagen (Großzehennagel) bis zu einem freien Nagelrand. Eine Onychomykose kann sich von verschiedenen Punkten des Nagels aus entwickeln.

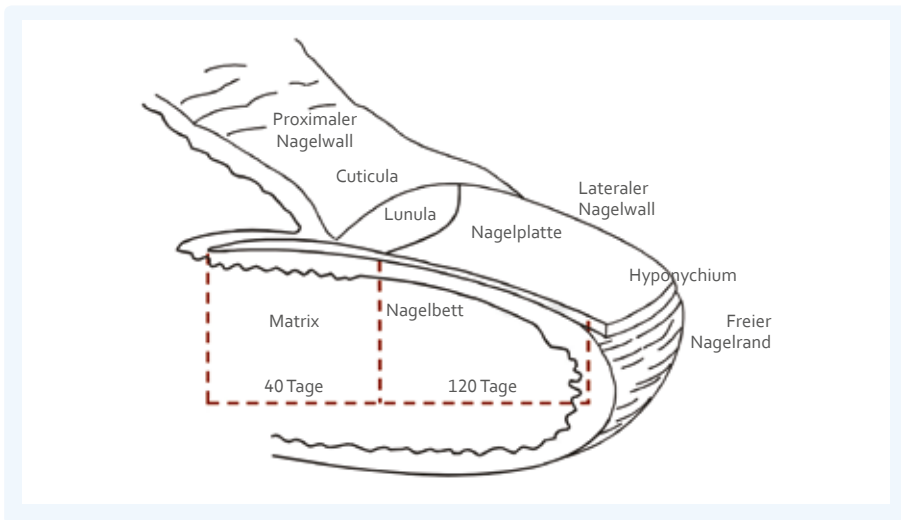


Abbildung 1
Anatomie des Nagels
(Mit freundlicher Genehmigung
von Haneke/Mainusch)

Die häufigste Form der Nagelpilzkrankung ist die **distolaterale subunguale Onychomykose (DSO)** (● Abb. 2). Von der umgebenden Haut ausgehend breitet sich der Pilz via Hyponychium an der Unterseite der Nagelplatte von distal nach proximal zur Matrix aus. Die Nagelplatte verfärbt sich gelblich, und die subungualen Hyperkeratosen können zu einer Anhebung der Nagelplatte führen.

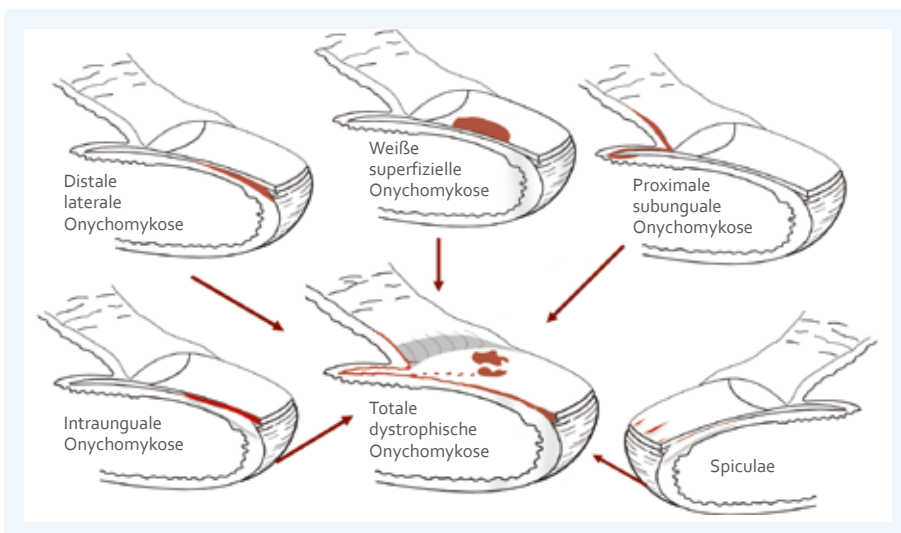


Abbildung 2
Morphologie der Onychomykose
(Mit freundlicher Genehmigung
von Haneke/Mainusch)

Die **proximale subunguale Onychomykose (PSO)** ist wesentlich seltener. Hier geht die Infektion vom proximalen Nagelwall aus, greift auf die Kutikula über und entwickelt sich dann entlang der Unterseite des proximalen Nagelwalles (Eponychium). Danach wird von der Nagelmatrix ausgehend die ganze Nagelplatte befallen.

Die **proximale weiße subunguale Onychomykose (PWO)** ist eine Variante der PSO. Sie ist komplett subungual lokalisiert und fällt durch eine homogene weiße Färbung unterhalb des proximalen Nagelanteils auf.

Bei der **weißen superfiziellen Onychomykose (WSO)**, auch Leukonychia trichophytika genannt, ist der Pilz plaqueartig oberflächlich, weißlich aufgelagert. Eine schwarze oberflächliche Onychomykose durch den Schimmelpilz *Neoscytalidium dimidiatum* ist eine Sonderform.

Sehr selten ist die **endonychiaie Onychomykose**. Es handelt sich hier um einen Pilzbefall der Nagelplatte. Der Nagel ist weiß verfärbt ohne subunguale Hyperkeratose und ohne Onycholyse. Bei dem Erreger handelt es sich meist um *Trichophyton soudanense* oder *Trichophyton rubrum*.

Bei einer **totalen dystrophischen Onychomykose (TDO)** ist der gesamte Nagel mykotisch infiziert. Die subungualen Hyperkeratosen schieben den Nagel nach oben, woraus sich dann eine Onycholyse entwickelt. Die TDO ist der Endzustand einer über einen langen Zeitraum nicht behandelten Nagelpilzinfektion. Er wird auch bei der chronisch mukotanen Candidose gesehen, einer mit einem angeborenen Immundefekt einhergehenden Krankheit.

Eine **Onychia et Paronychia candidosa** ist eine Form der Nagelveränderung, die im Allgemeinen durch Hefepilze der Gattung *Candida* ausgelöst wird. Meist kommt es zu einer chronischen Infektion des proximalen und/oder lateralen Nagelwalles, die dem Nagelbefall vorausgeht. Besteht diese Entzündung länger, kommt es infolge einer Matrixschädigung zu einer Störung der Struktur der Nagelplatte, die dann oft Querrillen aufweist. Als eigenständiges Krankheitsbild kann daraus auch eine *Candida*-Onycholyse entstehen, bei der die Nagelplatte nicht befallen ist. Eine Besonderheit ist das Phänomen der **Dermatophytome**, die auch als Spiculae bezeichnet werden. Es handelt sich um subunguale Hyperkeratosen mit pilzgefüllten Hohlräumen, die meist sehr schlecht auf topische und systemische antimykotische Behandlungen ansprechen. Das Phänomen wird auch als Gletschernagel bezeichnet, die neuere Bezeichnung Dermatophytom geht auf Robert und Evans zurück [3, 7, 8].

DIAGNOSE DER ONYCHOMYKOSE

Führend bei der Diagnose einer Onychomykose ist der klinische Befund, wobei sich das Bild mit dem Fortschreiten der Infektion verändert. In den meisten Fällen beginnt die Pilzinfektion am distolateralen Teil des Nagels. Eine periungulare Entzündung (Paronychie) fehlt. Zu den klinischen Befunden gehören

- eine gelb bis bräunliche Verfärbung der Nagelplatte,
- subunguale Hyperkeratosen mit einer verdickt wirkenden Nagelplatte,
- das Ablösen der Nagelplatte vom Nagelbett (Onycholyse),
- ein brüchiger Nagel mit totaler Dystrophie.

In vielen Praxen ist heute aufgrund des breiten therapeutischen Spektrums der Antimykotika eine genauere Diagnostik der Onychomykose nicht mehr üblich. Trotzdem sind Nativpräparate mit direkt mikroskopischer Untersuchung (● **Abb. 3**) und Pilzkultur (● **Abb. 4**) essenzielle Standardmethoden bei der Diagnostik vor Einleitung einer (systemischen) antimykotischen Therapie. Für das Nativpräparat ist es wichtig, das Material an einer Stelle mit sichtbarem Pilzbefall korrekt zu entnehmen. Nach der mechanischen Eliminierung der veränderten Nagelplatte werden Nagelspäne entnommen und für 20 bis 30 Minuten in einer 20%igen Kaliumhydroxid-(KOH-)Lösung oder in einer 10%igen Tetramethylammoniumhydroxid-(TMOH-)Lösung eingeweicht. Danach kann mikroskopisch untersucht werden. Für die Pilzkultur werden Nagelspäne auf geeigneten Nährmedien (z. B. Sabouraud-Glucose-Agar, Kimmig-Agar) ausgestrichen. Nach Bebrütung bei Zimmertemperatur erfolgt die Beurteilung meist anhand der makromorphologischen Charakteristika. Wenn bereits lokal antimykotisch behandelt wurde, sollte vor einer Kultur bis zur Probenentnahme mindestens vier, besser acht Wochen abgewartet werden, um falsch negative Ergebnisse zu vermeiden. Wenn selektive Nährmedien verwendet werden, kann auf eine Desinfektion der Nägel vor der Probenentnahme verzichtet werden. Die Nagel-PE (Probenentnahme) kann als kleiner operativer Eingriff ab-



Abbildung 3
Nativpräparat von
Trichophyton rubrum



Abbildung 4
Verschiedene Pilzkulturen auf
Sabouraud-Glucose-Agar:
a) *Trichophyton Rubrum*, gelber
Pfeil: *Candida* Verunreinigung
b) *Metagrophytes*
c) *Rhodotorola mucilaginosa*
(Mit freundlicher Genehmigung
von Mainusch)

gerechnet werden und ermöglicht eine histologische Untersuchung, um auch tiefer im Nagel gelegene Pilze sicher zu erfassen. Eine frische Stanze wird dazu ohne Lokalanästhesie an einer vom Pilz infizierten Stelle des Nagels aufgesetzt und solange gedreht, bis der Patient einen leichten Druck oder Schmerz verspürt. Danach wird das ausgestanzte Nagelstück histologisch untersucht. Die PAS-Färbung wird ergänzt durch eine Diagnostik mit Dermatophyten-Antikörpern XCMA01. Es werden sowohl lebende als auch tote Pilzstrukturen erkannt. Eine Pilzbestimmung ist hier aber nicht möglich. Die immunhistologische Diagnostik führt schneller zu einem Ergebnis als die Kultur. Eine genaue Typisierung des Pilzes ist mit dem direkten Erregernachweis auf DNA-Ebene mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) möglich und eine sehr empfindliche molekulare Nachweismethode, mit der sich falsch negative Ergebnisse vermeiden lassen. Sie ist als Privatleistung abrechnungsfähig, im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung eine Selbstzahlerleistung [3, 6].

DIFFERENZIALDIAGNOSEN DER ONYCHOMYKOSE

Differenzialdiagnostisch muss eine Vielzahl infektiöser und nicht infektiöser Nagelveränderungen ausgeschlossen werden, wenn der Verdacht auf eine Onychomykose besteht (● **Abb. 5** und ● **Abb. 6**). Dazu zählen eine isolierte Nagelpsoriasis, eine Alopecia areata und ein Lichen ruber des Nagels. Bei der Onychogrypose findet sich oft ein Nagelschiefstand. Als Folge von künstlichen Gelnägeln, die zu lange belassen wurden, entwickeln sich unter der Gelschicht Kammern, die einer Pilzinfektion ähneln und oft bakteriell besiedelt sind. Durch Schuhwerktrauma können Nägel terrassenartig wachsen. Bakterielle Superinfektionen zum Beispiel mit *Pseudomonas aeruginosa* führen zu grünlichen Nagelveränderungen, und auch ein malignes Melanom gehört zu den möglichen Differenzialdiagnosen der Onychomykose. Grundsätzlich gilt, dass die Diagnose einer Onychomykose ohne labordiagnostischen Nachweis des Erregers mittels mykologischer Untersuchungstechniken nicht mit hinreichender Sicherheit gestellt werden kann. Andererseits schließt ein Pilznachweis eine zugrunde liegende Nagelpsoriasis nicht aus [3, 6].

Alopecia areata
Onychogrypose
Ekzemenagel
Psoriasis vulgaris
Gelnagelschaden



Abbildung 6
Differenzialdiagnosen
der Onychomykose
(Reihenfolge beginnend oben links)
(Mit freundlicher Genehmigung von Mainusch)

Onychomykose
Trauma Schuhwerk
Onychomykose
Bakterielle Besiedlung
Melanom



Abbildung 7
Differenzialdiagnosen
der Onychomykose
(Reihenfolge beginnend oben links)
(Mit freundlicher Genehmigung von Mainusch)

THERAPIE DER ONYCHOMYKOSE

Die Behandlung der Onychomykose basiert auf dem Erregernachweis und dem klinischen Bild. Die Entscheidung, ob eine topische Therapie ausreicht, hängt von mehreren Faktoren ab. Relevant sind das Ausmaß der pro Nagel von der Onychomykose betroffenen Nagelfläche, die Beteiligung der Nagelmatrix, die Multimorbidität und das Alter der Patienten, zu erwartende Arzneimittelwechselwirkungen und die zu erwartende Adhärenz. Für viele Patienten sind auch die Therapiekosten ein entscheidendes Kriterium. Die oft monate- und manchmal auch jahrelange Behandlung erfordert viel Geduld, Verständnis und aktive regelmäßige Mitarbeit der Patienten. Wichtig ist auch, dass ein Nagelwachstum von $>0,5$ mm/Woche vorhanden ist. Eine praktische Hilfe bei der Festlegung der richtigen Therapieform ist die Abschätzung der Befallstärke der Nägel:

- Grad I (leichter Befall) bis zu 30 % der Nagelplatte
- Grad II (moderater Befall) 31 bis 60 % der Nagelplatte
- Grad III (schwerer Befall) mehr als 60 % der Nagelplatte

Wenn mehr als 40 % der Nagelplatte befallen ist (laut internationaler Konsensuskonferenz <50 %) oder mehr als drei von zehn Nägeln einen Matrixbefall aufweisen, ist eine systemische Therapie indiziert.

Vor Beginn einer Therapie sind unterstützende Maßnahmen zur Reduktion der Pilzlast notwendig. Dazu sollte der Nagel gefeilt und/oder atraumatisch durch eine

Keratolyse mit einer 40%igen Harnstoffzubereitung unter Okklusion vorbereitet werden. Die Therapiedauer beträgt zwei bis drei Wochen. Alle zwei bis drei Tage kann das aufgeweichte Nagelmaterial mit einer Feile entfernt werden. Im Rahmen der Keratolyse wird der Pilz auch durch den Harnstoff geschädigt. Die chirurgische Extraktion der von einer Onychomykose befallenen Nägel ist heute obsolet und stellt einen Kunstfehler dar. Sie ist schmerzhaft, bedingt Arbeitsunfähigkeit und kann zu irreversiblen Schädigungen des Nagelbettes mit nachfolgender Onychodystrophie führen.

Für die topische Therapie mit antimykotischen Nagellacken stehen die Wirkstoffe Amorolfin, Ciclopirox und seit 2021 Terbinafin zur Verfügung (● **Tab. 1**). Systemisch kommen Terbinafin, Itraconazol und Fluconazol zur Anwendung. Alle Antimykotika haben ihren Ansatzpunkt in der Ergosterol-Biosynthese, die für den Aufbau der Zellwände notwendig ist (● **Abb. 7**). Die einzelnen Substanzen greifen an verschiedenen Syntheseschritten an, sodass mit Wirkstoffkombinationen eine bessere Wirksamkeit erreicht werden kann. Nach persönlichen Erfahrungen des Autors kann bei einer topischen Therapie eine intensivere Behandlung vorteilhaft sein. Amorolfin kann in diesem Zusammenhang anstatt zweimal wöchentlich fast täglich appliziert werden. Wenn die Intervalle für die Applikation von antimykotischen Nagellacken zu weit auseinanderliegen, kann das negative Auswirkungen auf die Adhärenz der Patienten haben. Regelmäßige Kontrollen in der Praxis sollten im Abstand von vier Wochen erfolgen [3].

NAGELLACKPRÄPARATION	ANWENDUNGSFREQUENZ
Amorolfin-HCl 5 % Acryl-Nagellack (bis 80 % der Nageloberfläche)	1 x pro Woche
Ciclopirox 8 % Acryl-Nagellack	alle 2 Tage, ab 2. Monat 2 x pro Woche
Ciclopirox 8 % Nagellack wasserlöslich + HP-Chitosan (Biopolymer Hydroxypropylchitosan (HPCH))	1 x tgl.
Terbinafin (78,22 mg Terbinafin/ml Nagellack) wasserlöslicher Nagellack + HP-Chitosan (Biopolymer Hydroxypropylchitosan (HPCH))	1 x tgl. für 4 Wochen, dann 1 x pro Woche

Tabelle 1

In Deutschland zugelassene antimykotisch wirksame Nagellackpräparationen zur topischen Therapie der Onychomykose (modifiziert nach [3])

Abkürzungen
HCl = Salzsäure
HP = Hydroxypropyl
HPCH = Hydroxypropylchitosan

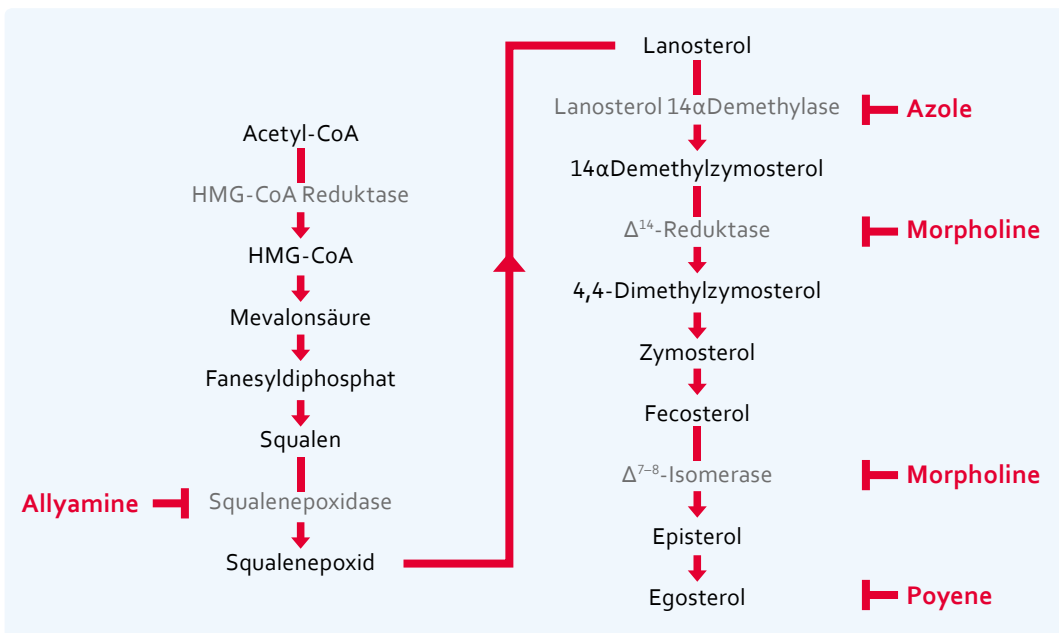


Abbildung 7

Angriffspunkte von Antimykotika in der Ergosterolsynthese (modifiziert nach www.pharmawiki.ch)

Abkürzungen
HMG-CoA = 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzym A
CoA = Coenzym A

Für die systemische Therapie der Onychomykose stehen Terbinafin, Itraconazol oder Fluconazol zur Verfügung (● Tab. 2). Fluconazol wird allerdings in der Praxis heute kaum noch verwendet. Vor einer systemischen Behandlung sind Leber- oder Nierenerkrankungen bei den Patienten auszuschließen. Terbinafin wird in einer Dosierung von täglich 250 mg kontinuierlich bei Zehennagelbefall für einen Zeitraum von zwölf Wochen und bei alleinigem Fingernagelbefall für sechs Wochen gegeben. Nach persönlichen Erfahrungen des Autors ist der Zeitraum von zwölf Wochen bei einem Befall der Zehennägel zu kurz. Itraconazol wird in Intervallen oder kontinuierlich appliziert. Ein Puls besteht aus der Gabe von 400 mg für eine Woche gefolgt von drei Wochen Pause. Bei einem Befall der Zehennägel werden drei Pulse empfohlen, bei einem Fingernagelbefall kann auf zwei Pulse verkürzt werden. Bei der kontinuierlichen Gabe beträgt die Dosis 200 mg pro Tag für einen Zeitraum von drei Monaten.

TERBINAFIN	FLUCONAZOL	ITRACONAZOL
250 mg tgl. Zehennagelbefall: 12 Wochen alleiniger Fingernagelbefall: 6 Wochen	150 mg 1 x pro Woche für 3–6 Monate bei Onychomykose der Fingernägel 6–12 Monate bei Zehen- nagelbefall	Intervalltherapie 400 mg tgl. 2 x 2 Kapseln á 100 mg am Tag für 1 Woche, danach drei Wochen Pause. Drei Pulse bei Zehennagelbefall. Bei Fingernagelbefall kürzer, ggf. nur zwei Pulse. Kontinuierliche Gabe: Konventionelles Itraconazol Einmal täglich 200 mg für 3 Monate, bei Fingernagelbefall auch kürzer

Tabelle 2
Systemische Behandlung der Onychomykose bei Erwachsenen (modifiziert nach [3])

Die Kombination von topischer und systemischer Therapie bietet sich an, um Synergieeffekte zu nutzen, eine breitere Abdeckung des Erregerspektrums zu erreichen und den Behandlungszeitraum zu verkürzen. Insbesondere bei Befall mit *Candida albicans* oder *Candida parapsilosis* bietet sich eine Kombination von topischem Amorolfin- oder Ciclopirox-Nagellack und der oralen Gabe von Fluconazol oder Itraconazol an. Bei einem Befall mit dem Schimmelpilz *Scopulariopsis brevicaulis* kann nach dem atraumatischen Ablösen des Nagels die topische Applikation von Amorolfin oder Ciclopirox und gegebenenfalls mit einer topischen Amphotericin-B-Suspension (off Label) kombiniert werden. Die zusätzliche systemische antimykotische Behandlung zum Beispiel mit Terbinafin ist in diesem Fall aber häufig nicht ausreichend wirksam [3].

THERAPIE DER ONYCHOMYKOSE BEI KINDERN

Bei Säuglingen und Kleinkindern tritt eine Onychomykose extrem selten auf. Im jungen Erwachsenenalter zwischen 14 und 18 Jahren werden Nagelpilzinfektionen allerdings häufiger beobachtet, insbesondere im Zusammenhang mit sportlichen Aktivitäten wie zum Beispiel Fußball (● Tab. 3). Die Kinder sollten schnell behandelt werden. In vielen Fällen ist der Nagelpilz schon so weit fortgeschritten, dass nur noch eine systemische antimykotische Therapie ausreichend wirksam ist. Terbinafin, Fluconazol oder Itraconazol gelten für Kinder mit Onychomykose als sichere und wirksame Therapieoptionen, können aber in Deutschland anders als in Österreich oder der Schweiz systemisch nur off Label mit schriftlichem Einverständnis der Eltern im Rahmen eines individuellen Heilversuches gemäß Arzneimittelgesetz angewendet werden [3, 9, 10].

TERBINAFIN* (*Off-Label-Use)	FLUCONAZOL* (*Off-Label-Use)	ITRACONAZOL* (*Off-Label-Use)
62,5 mg/Tag bei einem KG von <20 kg oder 125 mg/Tag bei >20–40 kg KG oder 250 mg/Tag bei >40 kg KG	3–5 mg/kg KG (bis maximal 50 mg/die) bis zum gesunden Herauswachsen der Nägel	5 mg/KG einmal täglich. Kapseln mit der Hauptmahlzeit, die Lösung frühestens eine Stunde nach dem Essen auf nüchternen Magen
Kontinuierliche Gabe für 12 Wochen		Praktisches Vorgehen: 50 mg täglich bei KG <20 kg oder 100 mg täglich bei >20 kg KG unter 10 kg KG streng Körpergewicht-adaptiert
Intermittierende Niedrigdosistherapie	Intermittierende Therapie	Intermittierende Niedrigdosistherapie

LASERBEHANDLUNG DER ONYCHOMYKOSE

Die Laserbehandlung der Onychomykose wird kontrovers diskutiert, und die Wirksamkeit einer alleinigen Laserbehandlung wird nach wie vor als nicht ausreichend angesehen. 2010 wurde die Laserbehandlung von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA nur unter der Prämisse einer zeitweiligen Besserung, nicht aber einer Heilung der Onychomykose zugelassen. Eine Laserbehandlung gilt demnach als sicher, wird aber fast immer mit einer topischen oder systemischen antimykotischen Therapie kombiniert [3, 11, 12, 13]. Lediglich die vollflächige Ablation infizierter Nägel mit CO₂-Lasern in den frühen 1990er-Jahren führte zu Heilungsraten um 95 %, während die rein fraktionale Ablation Effekte bei etwa 45 % der Fälle zeigt. Diese Heilungsraten lassen sich aber auch durch reines Schleifen der Nägel erreichen. Prinzipiell kann das optische Fenster der Haut bei 1064 nm genutzt werden, um mit dem YAG-Laser sehr tief (mehrere Millimeter) einzudringen. Am transluzenten und auch infizierten Nagel dürfte die Penetrationstiefe reduziert sein, aber auf jeden Fall ausreichen, um Erreger im Bereich des Nagelbettes zu erreichen. Diodenlaser, die das Licht mit einer Wellenlänge zwischen 755 bis 980 nm emittieren und mit klassischen Haarentfernungsparametern getestet wurden, sind in der Lage, umschriebene Nagelareale kurzfristig weit über 60 °C zu erwärmen, was zu Veränderungen in der Nagelkeratinkomposition führt. Zusammenfassend sind Laser als Monotherapie aus heutiger Sicht zur Therapie der Onychomykose nicht geeignet, aber in Kombination mit Topika oder systemischen Antimykotika wirksamer als im Vergleich zur Monotherapie [3, 14, 15].

WEITERE VERFAHREN ZUR BEHANDLUNG DER ONYCHOMYKOSE

Kaltes Plasma ist in der Lage, Dermatophyten effektiv zu eliminieren; aber abschließende Empfehlungen sind zu dieser innovativen Methode noch nicht möglich [3, 16]. Bei dem in der Podologie häufig eingesetzten PACT-Verfahren (fotoaktivierte Therapie) handelt es sich um ein fotodynamisches Therapieverfahren, das auf der Aktivierung eines Farbstoffes (z. B. Toluidinblau) durch Licht einer bestimmten Wellenlänge basiert. Über die Bildung von Singulett-Sauerstoff sollen die Pilze abgetötet werden. Aufgrund der sehr limitierten Anzahl von Studien über die Wirksamkeit der fotodynamischen Therapie bei der Onychomykose und der niedrigen Evidenzqualität konnten in einem aktuellen Cochrane Review weder Aussagen über eine positive noch eine negative Empfehlung formuliert werden [3, 17].

Tabelle 3

Systemische Therapie (off Label nur mit schriftlichem Einverständnis der Eltern) von Kindern mit Onychomykose (modifiziert nach [3])

Abkürzungen
KG = Körpergewicht

PROPHYLAXE UND PRÄVENTION DER ONYCHOMYKOSE

Pilze produzieren Sporen, die sehr lange überleben und gegenüber einer antimykotischen Therapie sehr widerstandsfähig sein können. Aus den Sporen kann sich unter günstigen Umständen neues Pilzgewebe entwickeln und zu einem erneuten Ausbruch der Onychomykose führen. Es gibt kaum Untersuchungen zur Prophylaxe nach Behandlung einer Onychomykose. Es kann aber eine lang dauernde antimykotische Prophylaxe mit Amorolfin- oder Ciclopirox-haltigen Nagellackpräparaten in reduzierter Anwendungsfrequenz im Anschluss an eine erfolgreiche Onychomykose-Therapie erwogen werden. Als weitere wichtige Maßnahme zur Rezidivprophylaxe ist die Desinfektion des Schuhwerkes zu empfehlen. Enge, geschlossene Schuhe und Gummistiefel sollten möglichst vermieden werden. In öffentlichen Schwimmbädern und Duschen sind Badeschuhe sinnvoll. Füße sollten nach dem Sport gewaschen, intensiv abgetrocknet und trockengefönt werden. Für Strümpfe und Handtücher empfiehlt sich eine Waschtemperatur von 60 °C [3].

FAZIT

- Die häufigste Ursache einer Onychomykose ist eine Pilzerkrankung der Zehenzwischenräume und der Fußsohlen. Als Erreger stehen heute die Dermatophyten *Trichophyton rubrum* und *Trichophyton mentagrophytes* (interdigitale) im Vordergrund.
- Die häufigste Form der Nagelpilzerkrankung ist die distolaterale subunguale Onychomykose (DSO). Bei den Dermatophytomen handelt es sich um subunguale Hyperkeratosen mit pilzgefüllten Hohlräumen. Dermatophytome sind eine häufige Ursache für Therapieversager.
- Die Diagnostik erfolgt nach Entnahme von Nagelspänen oder Nagelstanzbiopsie mittels Nativpräparat, Pilzkultur oder Immunhistologie. PCR-Verfahren ermöglichen eine genaue Typisierung.
- Für die Therapie stehen topische antimykotische Nagellackpräparate und orale Antimykotika für die systemische Anwendung zur Verfügung. Die kombinierte Anwendung ist möglich. Die systemische Behandlung von Kindern mit einer Onychomykose ist in Deutschland nur als Off-Label-Use möglich.
- Die Monotherapie der Onychomykose mit Lasern ist nicht geeignet; die Kombination von Laser mit topischen oder systemischen Antimykotika ist aber einer Monotherapie überlegen.
- Eine antimykotische Prophylaxe kann zur Vermeidung von Rezidiven sinnvoll sein. Begleitende desinfizierende Maßnahmen und das Trockenhalten der Füße werden empfohlen.

LITERATUR

1. Haas N, Sperl H. Ein Medizinstudent entdeckt die Onychomykose. *Hautarzt* 2001;52:64–67
2. Heller J. Die Krankheiten der Nägel: Spezielle Dermatologie VIII/2. 2. Auflage, Springer Berlin, Heidelberg 1927:173
3. Nenoff P et al. S1-Leitlinie Onychomykose 2022. AWMF-Register-Nr. 013-003
4. Mügge C et al. Onychomykosen – eine retrospektive Untersuchung zum Erregerspektrum. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006;4(3):218–228
5. Sigurgeirsson B, Baran R. The prevalence of onychomycosis in the global population: a literature study. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2014;28(11):1480–1491
6. Tchernev G et al. Onychomycosis: modern diagnostic and treatment approaches. *Wien Med Wochenschr* 2013;163(1-2):1–12
7. Seebacher C et al. Onychomycosis. *Mycoses* 2007;50(4):321–327
8. Roberts DT, Evans EG. Subungual dermatophytoma complicating dermatophyte onychomycosis. *Br J Dermatol* 1998;138(1):189–190
9. Gupta AK et al. Onychomycosis in children: Safety and efficacy of antifungal agents. *Pediatr Dermatol* 2018;35(5):552–559
10. Friedlander SF et al. Onychomycosis does not always require systemic treatment for cure: a trial using topical therapy. *Pediatr Dermatol* 2013;30(3):316–322
11. Yeung K et al. Efficacy of laser treatment for onychomycotic nails: a systematic review and meta-analysis of prospective clinical trials. *Laser Med Sci* 2019;34(8):1513–1525
12. Ma W et al. Laser treatment for onychomycosis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(48):e17948
13. Nenoff P et al. Laser therapy of onychomycosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014;12(1):33–38
14. Moutran R et al. Diabetic neuropathy and Nd-YAG (1064 nm) laser for onychomycosis: be careful. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2015;29(6):1239–1240
15. Francuzik W et al. Laser therapies for onychomycosis – critical evaluation of methods and effectiveness. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2016;30(6):936–942
16. Heinlin J et al. Contact-free inactivation of *Trichophyton rubrum* and *Microsporum canis* by cold atmospheric plasma treatment. *Future Microbiol* 2013;8(9):1097–1106
17. Foley K et al. Topical and device-based treatments for fungal infections of the toenails. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;1:CD012093

Autor

Dr. med. Oliver Mainusch
Facharzt für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Blumenstr. 1
42551 Velbert

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen

Fortbildungspartner

Almirall Hermal GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Bildnachweis

Titelbild: InsideCreativeHouse – stock.adobe.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de



NOTIZEN

NOTIZEN

CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Welche Aussage zu den prädisponierenden Faktoren einer Onychomykose ist falsch?

- Gesunde Nägel werden nicht von einer Onychomykose befallen.
- Eine bestehende Fußpilzkrankung (Tinea pedis) erhöht nicht das Risiko für die Entstehung einer Onychomykose.
- Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) haben ein höheres Risiko, eine Onychomykose zu entwickeln.
- Diabetes mellitus ist ein prädisponierender Faktor für die Onychomykose.
- Nageltraumata durch zu enges Schuhwerk und/ oder Sport erhöhen das Onychomykose-Risiko vor allem bei jungen Menschen.

? Welcher Dermatophyt ist in Deutschland der häufigste Erreger einer Onychomykose?

- Candida albicans
- Trichophyton violaceum
- Trichophyton rubrum
- Aspergillus niger
- Scopulariopsis brevicaulis

? Welche Aussage zur Diagnostik einer Onychomykose ist richtig?

- Der klinische Befund ist führend.
- Nativpräparat und Pilzkultur sind Standardmethoden im Rahmen der Onychomykose-Diagnostik.
- Für Nativpräparat und Pilzkultur werden Nagelspäne aus der befallenen Region entnommen.
- Die histologische und immunologische Untersuchung einer Nagel-PE liefert schnellere Ergebnisse als die Pilzkultur.
- Alle Aussagen sind richtig.

? Welche Aussage zu Dermatophytomen ist falsch?

- Dermatophytome sind subunguale Hyperkeratosen.
- Der Pilz in den Hohlräumen der Dermatophytome wird durch Antimykotika oftmals schlecht erreicht.
- Das Phänomen der Dermatophytome wird auch als Gletschernagel bezeichnet.
- Dermatophytome haben für die Behandlung einer Onychomykose keinerlei Bedeutung, da sie die Wirksamkeit einer antimykotischen Therapie nicht beeinflussen.
- Die Bezeichnung Dermatophytom geht auf Roberts und Evans zurück.

? Was ist die häufigste Form einer Onychomykose?

- Proximale subunguale Onychomykose (PSO)
- Distolaterale subunguale Onychomykose (DSO)
- Proximale weiße subunguale Onychomykose (PWO)
- Weiße superfizielle Onychomykose (WSO)
- Endonychia Onychomykose

? Was ist keine Differenzialdiagnose der Onychomykose?

- Nagelpsoriasis
- Alopecia areata
- Onychogrypose
- Lichen ruber
- Tinea pedis

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Aussage zu unterstützenden Maßnahmen bei der Behandlung einer Onychomykose ist richtig?

- Die atraumatische Nagelabtragung durch Keratolyse mit einer 40%igen Harnstofflösung und regelmäßiger Entfernung des aufgeweichten Nagelmaterials reduziert die Pilzlast erheblich.
- Die chirurgische Extraktion der vom Pilz befallenen Nägel ist die Ultima Ratio bei unwirksamer antimykotischer Therapie.
- Das Schleifen und Feilen der vom Pilz befallenen Nagelanteile kann nicht empfohlen werden.
- Während der antimykotischen Therapie kann auf Maßnahmen zur allgemeinen Fußhygiene verzichtet werden.
- Ein bestehender Fußpilz muss im Rahmen einer topischen Onychomykose-Therapie nicht mitbehandelt werden.

? Welche Aussage zur Lasertherapie einer Onychomykose ist falsch?

- Die Lasertherapie der Onychomykose wird kontrovers diskutiert.
- Mit dem Licht der Neodym-YAG-Laser können Onychomykose-Erreger auch im Bereich des Nagelbettes erreicht werden.
- Die Kombination einer Lasertherapie mit einer topischen oder systemischen antimykotischen Behandlung wirkt besser als eine Monotherapie.
- In der aktuellen S1-Leitlinie Onychomykose wird die Anwendung einer alleinigen Laserbehandlung bei Onychomykose als ausreichend wirksam empfohlen.
- Mit Diodenlasern können umschriebene Nagelareale kurzfristig auf weit über 60 °C erwärmt werden.

? Welche Aussage zur Behandlung von Kindern mit einer Onychomykose ist richtig?

- Die Antimykotika Terbinafin, Itraconazol und Fluconazol sind bei Kindern nicht ausreichend wirksam.
- Das Körpergewicht der Kinder spielt bei der Dosierung von systemischen Antimykotika keine Rolle.
- In Deutschland sind die geeigneten Antimykotika für eine systemische Behandlung der Onychomykose mit Dermatophyten bei Kindern nicht zugelassen und können im Rahmen eines Heilversuches nur off Label mit schriftlichem Einverständnis der Eltern eingesetzt werden.
- Terbinafin ist auch in Österreich und der Schweiz nicht für das Kindesalter zugelassen.
- Zur Anwendungssicherheit von Terbinafin, Fluconazol und Itraconazol bei Kindern liegen keine Daten vor.

? Welche Aussage zur Prävention der Onychomykose ist richtig?

- Intensives Abtrocknen der Füße nach Bad oder Dusche und das Trockenföhnen beugen einer Onychomykose vor.
- Das Vermeiden eines Wärmestaus mit hoher Luftfeuchtigkeit in den Schuhen ist zur Prävention einer Onychomykose sinnvoll.
- Das Tragen von engen, geschlossenen Schuhen und Gummistiefeln sollte bei einer Neigung zur Onychomykose vermieden werden.
- In öffentlichen Bädern und Duschen ist das Tragen von Badeschuhen empfehlenswert.
- Alle Aussagen sind richtig.