



Dermato- und Onychomykosen – Diagnose und Therapie

Pilzinfektionen sind die häufigsten Erkrankungen der Haut und ihrer Anhangsgebilde. Sie werden meist durch Dermatophyten verursacht, daneben auch durch Sprosspilze und seltener durch Schimmelpilze. Durch verbesserte Diagnostik, angepasste Therapie und Prävention lassen sich die Raten dauerhafter Heilungen erhöhen.

Von Dr. Andreas Billich und OA Doz. Dr. Paul Sator, MSc

Bei den humanpathogenen Dermatophyten handelt es sich um keratolytische Fadenpilze der Gattungen *Trichophyton*, *Microsporum*, *Nannizzia* und *Epidermophyton*.¹ Unter den Erregern finden sich anthropophile Spezies, die sich dem Immunsystem des Menschen angepasst haben und sich durch einen chronischen Verlauf bei begrenzter Ausbreitung und minimaler Entzündungsreaktion auszeichnen; wichtige Vertreter sind *Trichophyton (T.) rubrum* und *T. interdigitale*. Weiters sind zoophile Dermatophyten (vor allem *Microsporum (M.) canis* und zunehmend *Arthroderma (A.) benhamiae*) von Bedeutung, die von Tieren übertragen werden und oft hoch entzündliche Läsionen verursachen. Aber auch seltenere Dermatophyten wie z.B. *Epidermophyton (E.) floccosum*, *T. verrucosum* und geophile *Nannizzia*-Spezies und „emerging pathogens“ wie *T. erinacei* können im Klinikalltag vorkommen.

Im Folgenden wird ein Überblick über das klinische Bild und die Diagnose und Therapie der Haut- und Nagelmykosen gegeben, mit einem Schwerpunkt auf den Infektionen durch Dermatophyten.

Dermatophytosen – klinisches Bild

Eine Dermatophytose zeigt sich meist als ekzemartige Veränderung mit Rötung, Schuppung und Juckreiz, die sich manchmal klinisch nicht von Ekzemen anderer Ursache unterscheiden lassen. Typischerweise treten scheibenförmige Herde mit scharfem Rand, einem leicht erhöhten, schuppendem Randsaum und Abheilung im Zentrum auf. Bei schuppenden Hautveränderungen sollte immer eine mykologische Diagnostik durchgeführt werden, um eine Mykose nicht zu übersehen.

Klinisch werden die Dermatophytosen nach den betroffenen Körperstellen klassifiziert. In den Industrieländern ist die *Tinea pedis* („Fußpilz“) die häufigste Erkrankung durch Pilzinfektion, gefolgt von *Tinea corporis* und dem Befall der Nägel (*Tinea unguium*). Bei Kindern ist *Tinea capitis* von Bedeutung.

Tinea pedis tritt anfangs meist zwischen den Zehen in Form von hyperkeratotischen, trockenen und schuppenden Läsionen auf, die sich später mazeriert, nässend und erosiv zeigen. Oft greift die Infektion auf die Fußsohle und das Fußgewölbe über, wobei sie typischerweise am Fuß-

rand scharf begrenzt ist („Mokassinmykose“). Die Interdigitalmykose kann auch auf den Fußrücken sowie die Fußnägel übergreifen. Nicht selten kommt es ausgehend von der Tinea pedis zur Selbstinfektion anderer Körperbereiche. Erreger sind vor allem anthropophile Dermatophyten wie *T. interdigitale*, *T. rubrum* und *E. floccosum*. Es wird geschätzt, dass etwa ein Drittel der Europäer von dieser Mykose betroffen sind. Oft erfolgt die Ansteckung in Schwimmbädern und Saunen oder durch kontaminiertes Schuhwerk.

Tinea corporis zeigt sich an der freien Haut der Beine, Arme oder des Oberkörpers als zentrifugal wachsende, erythrosquamöse schuppige Plaques („Ringelflechte“). Bei Erwachsenen ist der Erreger oft *T. rubrum*, daneben *T. interdigitale*. Bei Kindern sind es oft zoophile Dermatophyten, die von kleinen Felltieren übertragen werden, z.B. *M. canis* von Katzen als Hauptwirte.

Tinea capitis. Die Symptome dieser Pilzinfektion der behaarten Kopfhaut reichen von diskreter Schuppenbildung über umschriebenen Haarausfall (hyperkeratotische Form), bis hin zu eitrigem Abszessen (Kerion Celsi) durch tiefe Infektion der Haarwurzeln.² Am häufigsten sind Kinder betroffen. Es kann zu Häufungen in Kindergärten und Schulen kommen, wobei in den letzten Jahrzehnten eine steigende Inzidenz beobachtet wurde. In Österreich herrscht als Erreger mit etwa 85% *M. canis* vor, daneben treten Trichophyton-Spezies auf. Bei *M. canis* beschränkt sich die Infektion auf die Oberfläche der Haare (Ectothrix); das Myzel der meisten Trichophyton-Spezies dringt dagegen in den Haarschaft ein (Endothrix). Unter einer Wood-Lampe fluoresziert die Ectothrix-, nicht aber die Endothrix-Infektion.

Onychomykose. Von einer Pilzerkrankung der Nägel sind große Teile der Bevölkerung betroffen; die Prävalenz in Westeuropa wird auf zehn bis 20 Prozent geschätzt. Die Inzidenz steigt mit dem Lebensalter. Besonders häufig ist Onychomykose bei Patienten mit Diabetes mellitus; hier ist die Erkrankung nicht nur ein kosmetisches Problem, sondern kann eine die Extremität bedrohende Infektion nach sich ziehen. Auch Immunsuppression, Tinea pedis und Psoriasis sind Risikofaktoren. Der Nagelpilz im Kindesalter war früher eine Rarität, wird aber heute immer häufiger beobachtet. Dermatophyten sind die häufigsten Erreger der Onychomykose; sie wird dann als Tinea unguium bezeichnet. Wichtig ist hier vor allem *T. rubrum*, daneben *T. interdigitale* und andere. Weitere Verursacher sind Spross- oder Schimmelpilze; auch Mehrfachbefall mit verschiedenen Pilzen ist möglich. Die Pilzinfektion führt zu hyperkeratotischer Verdickung und gelbbrauner Verfärbung des Nagels und schließlich zur Onycholyse; Zehennägel sind häufiger befallen als Fingernägel.

Diagnose der Dermatomykosen

Grundlage für eine wirksame Behandlung ist die speziesgenaue und rechtzeitige Identifizierung des Erregers. Eine Blickdiagnose reicht hierfür nicht aus. Vielmehr ist eine mykologische Diagnostik erforderlich.

Zudem ist die Überwachung des Erregerspektrums von großer Relevanz für die Beurteilung der epidemiologischen Situation und der vorherrschenden Infektionswege. Ein Beispiel sind die Erreger der Tinea capitis bei Kin-

dern, die sich je nach geografischer Region unterscheiden und deren Auftreten in Europa sich gegenüber früheren Jahren, z.B. auch durch die Migration aus Afrika, ändert. Ein weiteres Beispiel ist das in den letzten Jahren häufigere Auftreten des zoophilen, unter anderem von Meerschweinchen übertragenen Dermatophyten *A. benhamiae*, der eine entzündliche Tinea bei Kindern und Jugendlichen hervorruft, die rechtzeitig systemisch zu behandeln ist.³

Grundlage für eine wirksame Behandlung ist die speziesgenaue und rechtzeitige Identifizierung des Erregers. Eine Blickdiagnose reicht nicht aus.

Materialentnahme. Zur Diagnostik müssen Hautschuppen bzw. Nagelspäne gesammelt werden. Allfällige topische Behandlungen sollten zum Zeitpunkt der Probenentnahme mindestens 14 Tage zurückliegen. Nach Abwischen der Entnahmestelle mit 70%igem Alkohol schabt man Schuppen z.B. mit einem sterilen Skalpell von der aktiven Randzone der Läsionen ab; Haare werden epiliiert. Nagelmaterial wird aus dem Nagelbett mittels Fräse gewonnen, und zwar vom verfärbten, verdickten und zerbröckelnden Anteil des Nagels von der Nagelunterseite. Der Transport des Materials erfolgt in sterilem, am besten lichtgeschütztem Gefäß ohne Medium bei Raumtemperatur.

Bei Tinea capitis werden Kopfschuppen durch Abschaben mit dem Skalpell sowie Haarwurzeln mit der Pinzette gewonnen. Zum Screening bei einem Ausbruch eignet sich auch die Verwendung einer Bürste, die nach dem Durchbürsten direkt auf das Pilznährmedium aufgedrückt wird.⁴

Mikroskopischer Nachweis. Dieser erfolgt durch Mikroskopie eines Nativpräparats mit 20%iger Kalilauge. Diese macht nach ein bis zwei Stunden Haut-, Haar- und Nagelpartikel transparent, und die eingeschlossenen Pilzhyphen und eventuell Sporen werden dann aufgrund stärkerer Lichtbrechung mikroskopisch sichtbar. Empfindlicher und schneller ist jedoch die Fluoreszenzfärbung, z.B. mit Calcofluor White oder Blankophor, welche an Chitinhaltige Strukturen binden, die unter UV-Licht hellweiß fluoreszieren.

Kultureller Nachweis. Die kulturbasierte Erregeridentifikation ist der derzeitige Referenzstandard. Von jeder Probe werden zwei Platten mit Nähragar (z.B. Sabouraud-Dextrose-Agar) beimpft, eine davon mit Cycloheximid zur Unterdrückung des Schimmelpilzwachstums. Die Platten werden bei 28°C mindestens drei Wochen inkubiert. Bei langsam wachsenden Dermatophyten benötigen die Kulturen vier bis sechs Wochen. Die Identifizierung und Differenzierung erfolgen bei Dermatophyten und Schimmelpilzen anhand von makro- und mikromorphologischen Merkmalen. Eine Herausforderung bei der Kulturdiagnostik ist, dass morphologische Merkmale der Pilze, die für die Speziesbestimmung essenziell sind, nicht immer ausgebildet werden, was die Differenzierung insbesondere bei nahe verwandten Arten erschwert. Eine moderne Methode, die für die Analytik ...





Aufgrund des langsamen Wachstums der Dermatophyten kommt es zu erheblicher Verzögerung in Diagnosestellung und Beginn einer zielgerichteten Therapie.

... der Dermatophyten wie der Spross- und Schimmelpilze eingesetzt werden kann, ist die Identifikation typischer Metabolite oder Peptidmuster aus der Reinkultur der Pilze durch MALDI-TOF-Massenspektrometrie. Aufgrund des langsamen Wachstums der Dermatophyten, kommt es zu erheblicher Verzögerung in Diagnosestellung und Beginn einer zielgerichteten Therapie. Zudem liefert der kulturelle Nachweis insbesondere bei Onychomykosen oft ein falsch negatives Ergebnis; bis zu 50 Prozent der Erreger wachsen in der Kultur nicht an, wohl hauptsächlich durch Verwendung freiverkäuflicher Antimykotika schon vor dem ersten Arztbesuch. Bei akuten Infektionen wie der Tinea capitis bedeutet eine verzögerte Behandlung neben der Belastung der Patienten auch ein erhöhtes Verbreitungspotenzial. Aufgrund der Nachteile der konventionellen Techniken haben molekulare Methoden in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen.

Molekularbiologischer Dermatophytennachweis.⁵⁶ Mittels PCR (Polymerase Chain Reaction) werden Sequenzen aus dem Genom der Pilze exponentiell vervielfältigt. Dies ermöglicht einen spezifischeren und sensitiveren Nachweis als die herkömmlichen Methoden; auch Erreger, die durch antimykotische Behandlung wachstumsgemindert sind, werden erfasst. PCR-Methoden zum Nachweis von Dermatophyten, und ebenso für manche Spross- und Schimmelpilze aus Nagel- und Hautmaterial sind in Form kommerzieller Kits verfügbar; teilweise verwenden diese konventionelle PCR, teilweise aber die modernere Realtime-PCR. Durch die PCR-Analytik wird der Anteil positiver Ergebnisse erhöht und die Zeit bis zur

Diagnosestellung drastisch verkürzt, da die Ergebnisse binnen 24 bis 48 Stunden vorliegen.

Die ersten verfügbaren PCR-Kits erlaubten lediglich eine universelle Detektion oder den Nachweis einiger Gattungen; neuere Multiplex-Kits ermöglichen eine umfangreichere speziesgenaue Diagnostik, zumindest für die in der Routinediagnostik vorkommenden Dermatophyten. Durch die oft nahe phylogenetische Verwandtschaft bleibt aber die sichere Differenzierung von Spezies in manchen Fällen eine Herausforderung. Naturgemäß kann ein PCR-Kit nur die Erreger erkennen, für die es ausgelegt ist; somit können neue oder seltene Erreger übersehen werden. Andererseits sind PCR-Methoden so sensitiv, dass es auch zu falsch-positiven, eventuell unplausiblen Resultaten kommen kann; PCR-Ergebnisse müssen also mit klinischem Sachverstand beurteilt werden.

Noch spezifischer und umfangreicher als bisherige Multiplex-PCR-Tests ist ein Microarray-Assay, der seit 2018 auf dem Markt ist.⁷ Dreiundzwanzig häufig und selten vorkommende pathogene Dermatophyten sowie eine Auswahl von sechs Nicht-Dermatophytenpezies werden nachgewiesen.

Die Auswahl des geeigneten PCR-Kits wird in der Praxis von der Fragestellung abhängen. Bei Hautmykosen gilt es, den Erreger unter etwa einem Dutzend häufiger Dermatophyten ausfindig zu machen; bei der Onychomykose kommen als Erreger unter den Dermatophyten in aller Regel nur *T. rubrum* und *T. interdigitale* infrage, neben Hefe- oder Schimmelpilzen. Zudem werden die Vorteile der PCR-Diagnostik gegen die Wichtigkeit einer schnellen Diagnose und die Kosten für Reagenzien, Geräte und Arbeitszeit abzuwägen sein.⁸

Aufgrund der nicht unerheblichen Analysekosten bleibt diese Diagnostik vielfach ausgewählten Fragestellungen vorbehalten; sie ist für den Routineeinsatz derzeit nicht praktikabel.

Therapie der Dermatophytosen

Die medikamentöse Behandlung von Infektionen der Haut mit Dermatophyten zeigt heute exzellente Resultate, mit Heilungsraten von 80 bis 90 Prozent.⁹ In rezenten klinischen Studien ist vollständige Heilung der klinische Endpunkt. Die heute verfügbaren topischen und oralen Formulierungen der Antimykotika sind in der Mehrzahl der Patienten wirksam, wenn sie regelmäßig und für die vorgeschriebene Dauer angewendet werden. Generell wird eine topische Behandlung bei lokalisierten Infektionen eingesetzt und orale Therapie bei ausgedehnterem Befall.

Topische Antimykotika. Nach dem mikroskopischen Nachweis einer Pilzinfektion kann direkt mit einer topischen Behandlung begonnen werden. Um Rezidive zu verhindern, sollte die topische Therapie drei bis vier Wochen über die klinische Heilung hinaus fortgesetzt werden, damit die ruhenden Pilzsporen mit den obersten Schichten des Stratum corneum eliminiert sind.¹⁰ Mangelnde Therapieadhärenz wird bei topischen Therapien oft beobachtet und kann den Behandlungserfolg gefährden.

In Österreich sind Antimykotika aus fünf Wirkstoffklassen zugelassen (siehe Tab. 1). In der Behandlung von Dermatophytosen sind die Azole gut etabliert. Sie werden meist als 1%ige Formulierung (Creme, Lösung oder Spray) angeboten. Es ist zu beachten, dass sich das Wirkspektrum verschiedener Azole im einzelnen unterscheidet: beispiels-



Tabelle 1

Topische Antimykotika^a

Klasse	Wirkstoff	Wirkspektrum ^b
Allylamine	Terbinafin, Naftifin	Dermatophyten ^c
Azole	Bifonazol, Clotrimazol, Econazol, Fenticonazol, Flutrimazol, Ketoconazol, Miconazol, Tioconazol	Dermatophyten, Hefen, Schimmelpilze
Morpholine	Amorolfin	Dermatophyten ^c
Polyene	Nystatin	Hefen
Pyridone	Ciclopirox	Dermatophyten, Candida, Schimmelpilze

a In Österreich zugelassene Wirkstoffe, gem. Austria Codex

b Nach Ref. 17

c Daneben Wirkung gegen manche Stämme von Hefen und Schimmelpilzen

weise wirkt Clotrimazol gegen *T. rubrum*, nicht aber gegen andere häufige Trichophyton-Spezies (*T. mentagrophytes*, *verrucosum*, interdigitale), Bifonazol als Breitbandantimykotikum aber gegen alle.¹⁷

Eine effektive Alternative ist die topische Creme-Formulierung mit 1% Terbinafin; damit können in manchen Fällen (z.B. interdigitale *Tinea pedis*) schon nach kurzer Zeit Remissionen erzielt werden. Daneben gibt es eine 1%ige filmbildende Terbinafin-Lösung zur einmaligen Applikation, die in einer kontrollierten Studie hohe Wirksamkeit bei *T. pedis* zeigte.¹¹

Die meisten Antimykotika weisen gegenüber Dermatophyten überwiegend fungistatische Effekte auf, während Terbinafin fungizid wirkt, und zwar auch gegen ruhende Formen der Dermatophyten. Azole und Cyclopirox sind als Breitbandantimykotika gegen Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilze wirksam. Terbinafin hat eine schwächere Wirkung bei Infektionen mit Hefen (z.B. *Candida*).

Lokale Kombinationstherapie bei entzündlichen Dermatophytosen. Eine Dermatophytose geht oft mit erheblichen entzündlichen Veränderungen einher. Daher erscheint sowohl eine effektive Bekämpfung des Erregers als auch eine Unterdrückung der Entzündung sinnvoll, und die Verwendung von kortikosteroidhaltigen topischen Kombinationspräparaten wird empfohlen.¹² In Österreich sind Kombinationen von Miconazol und Econazol mit Kortikosteroiden zugelassen.

Systemische Therapie. Bei mangelnder Wirksamkeit einer topischen Therapie ist eine systemische Behandlung erforderlich. Sie ist z.B. auch bei *Tinea corporis* mit großer Ausdehnung oder multiplen Herden, bei hyperkeratotischer *Tinea pedis* sowie bei *Tinea capitis* indiziert. Erst bei Vorliegen eines positiven Kultur- oder molekularbiologischen Ergebnisses sollte bei entsprechender Indikation mit einer systemischen Therapie begonnen werden.

Für die orale Therapie von Dermatophytosen wie *Tinea pedis* oder *Tinea corporis* stehen in der Erstlinie Terbinafin und Itraconazol zur Verfügung (Tab. 2); mit ihnen werden schnelle und langanhaltende Remissionen erzielt. Terbinafin ist als Mittel der ersten Wahl bei Trichophyton-Infektionen bevorzugt, Itraconazol bei Microsporie. Fluconazol ist eine Alternative in der Zweitlinie. Obsolet ist die Therapie mit Griseofulvin, welches in Österreich auch nur noch über die Auslandsapotheke bezogen werden kann.

Generell stellen lokale oder systemische Nebenwirkungen der Antimykotika kein wesentliches Problem dar. Das häufig eingesetzte Terbinafin ist ein sicheres Medikament, doch sind potenzielle Interaktionen mit bestimmten Arzneistoffen zu beachten; selten kann die Induktion einer Psoriasis auftreten.¹³ Itraconazol kann als Inhibitor von Cytochrom-P450-Enzymen zu zahlreichen Interaktionen mit anderen Medikamenten führen. Insbesondere bei vorbestehender Lebererkrankung muss der Einsatz systemischer Antimykotika sorgfältig abgewogen werden. Im Falle des Ketoconazols wurde eine erhöhte Inzidenz von Hepatitis beobachtet, weshalb das Medikament nicht mehr für die orale Therapie oberflächlicher Mykosen eingesetzt wird.

Therapie der *Tinea capitis*

Die Therapie der *Tinea capitis* im Kindesalter stellt immer noch eine Herausforderung dar. Die Behandlung muss immer systemisch und adjuvant topisch erfolgen.¹⁴ Als

Tabelle 2

Systemische Therapie der Dermato- und Onychomykosen^a

Mykose	Therapie
<i>Tinea pedis</i> (hyperkeratotischer Typ)	Terbinafin, 250mg/d, mittlere Behandlungsdauer 4–6 Wo Itraconazol, 100mg/d, 4 Wo Fluconazol, 150mg, 1x wöchentlich, 4–6 Wo
<i>Tinea corporis</i> (extensiv)	Terbinafin, 250mg/d, mittlere Behandlungsdauer 4–6 Wo Itraconazol, 200 oder 100mg/d für 2 bzw. 1 Wo Fluconazol, 150mg, 1x wöchentlich, 2–4 Wo
<i>Tinea capitis</i> (Kinder)	Terbinafin ^b : 62,5mg/d (<20kg KG); 125mg/d (21–40kg); 250mg/d (>40kg) für 3–4 Wo Itraconazol ^b : 5mg/kg für 4–8 Wo
Onychomykose (Zehennägel)	Terbinafin, 250mg/d für mind. 3 Mo Itraconazol, 2x 200mg/d für 1 Wo, Pause für 3 Wo., ≥3 Zyklen Fluconazol, 150mg, 1x wöchentlich (6–12 Mo)
Candidose	Itraconazol, 100mg/d Fluconazol, 150mg, 1x wöchentlich, 2–4 Wo

^a Wenn nicht anders angegeben, sind die Dosierungsvorschläge für Erwachsene bestimmt und den entsprechenden Fachinformationen entnommen

^b Nach Ref. 14; von der Fachinformation nicht empfohlen (off-label)

orale Antimykotika können Griseofulvin, Terbinafin und die Azole Itraconazol und Fluconazol eingesetzt werden (Tab. 2). Nachdem Griseofulvin in Österreich nicht erhältlich ist, ist Terbinafin eine bevorzugte Alternative, wenn gleich es nicht für die Anwendung bei Kindern zugelassen ist. Terbinafin ist im Falle der Infektion mit Trichophyton-Spezies effektiv, weniger allerdings bei Microsporum-Infektion, wo gegebenenfalls die Behandlungsdauer oder Dosierung erhöht werden muss. In zweiter Linie können Itraconazol und auch Fluconazol eingesetzt werden, ebenfalls im „off-label use“. Dosierungsvorschläge finden sich in Tab. 2. Die Therapie sollte erst nach negativem Kulturerfolg beendet werden.

Um eine Verbreitung der Infektion zu vermeiden, soll ein Ketoconazol- oder Selenulfid-Shampoo zusätzlich zur oralen Therapie eingesetzt werden; asymptomatische Träger der Infektion (nachgewiesene oder vermutete) sollen ebenfalls zumindest topisch behandelt werden.⁵ Adjuvante Maßnahmen wie das Kürzen der Haare und Desinfektion von unbelebten Materialien sind ebenfalls angezeigt. Mittels Kultur- oder PCR-Diagnostik muss auch geklärt werden, ob eine zoophile Infektion vorliegt, um gegebenenfalls eine antimykotische Behandlung von Haustieren zu veranlassen. Infizierte Tiere sollten unbedingt mitbehandelt werden, auch wenn sie asymptomatisch sind.

Kinder, die eine geeignete systemische und adjuvante topische Therapie erhalten, können die Schule bzw. den Kindergarten sofort wieder besuchen. Bei Infektionen durch anthropophile Erreger sollte jedoch eine einwöchige Karenz eingehalten werden.¹⁴

Therapie von Onychomykosen

Eine Nagelpilzinfektion hat keine Selbstheilungstendenz, sondern muss immer therapiert werden. Eine kulturelle Diagnostik ist für eine erfolgreiche Therapie unumgänglich. Wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie ist zudem die Bereitschaft des Patienten, eine konsequente Behandlung über einen langen Zeitraum durchzuführen. ●●●



- **Eine topische Behandlung** ist indiziert bei der weißen superfiziellen Nagelinfektion (*Leukonychia trichophytica*) und bei der distolateralen subungualen Onychomykose, sofern ein Mitbefall der Nagelmatrix ausgeschlossen ist und keine signifikante Verdickung der Nagelplatte vorliegt.¹⁵ Die topische Monotherapie ist generell nur bei geringem Nagelpilzbefall (<50% einer Nagelplatte) wirksam. Zudem ist die Adhärenz zu den lange dauernden topischen Therapieregimen oft schlecht.

Eine atraumatische Nagelentfernung hat sich als adjuvante Maßnahme bewährt. Die chirurgische Nagelextraktion ist obsolet.

In Österreich stehen Ciclopirox und Amorolfing als Nagellack zur Verfügung; sie müssen im Fall der Zehennägel täglich bzw. wöchentlich für neun bis zwölf Monate angewendet werden. Die Raten einer kompletten Heilung durch die Monotherapien sind allerdings im Vergleich zu systemischen Therapien oder Kombinationsbehandlungen als niedrig einzuschätzen. Bifonazol wird in einer Bereitung mit 40 Prozent Harnstoff angeboten, welche nach topischer Applikation unter Okklusion zur Ablösung der Nagelplatte führt und so den Zutritt des Antimykotikums ermöglicht.

Die systemische Behandlung ist bei allen anderen Formen und Schweregraden der Onychomykose indiziert. Vor allem bei fortgeschrittener Onychomykose sind anhaltende Erfolge am verlässlichsten mit einer oralen Therapie zu erzielen. Vor der systemischen Behandlung ist der eindeutige Pilznachweis (kulturell oder durch PCR) zu fordern.³ Bei den von Dermatophyten hervorgerufenen Nagelmykosen (ca. 80 Prozent der Fälle) steht dann eine Reihe von Therapieoptionen zur Verfügung (Tab. 2):

- **Terbinafin:** Die Behandlung dauert mindestens drei bis sechs Monate. Bei Mischinfektionen mit Hefen ist die Therapie nur bei einem Ansprechen in den ersten zwei bis drei Wochen indiziert. Viele Studien zeigen für Terbinafin die höchsten Heilungsraten. Die Rate kompletter und mykologischer Heilungen liegt bei 38 und 70 Prozent.⁹ Verbesserte Heilungsraten ergeben sich zudem, wenn orales Terbinafin mit Amorolfing-Nagellack oder Ciclopirox-Nagellack kombiniert wird.
- Bei der Pulstherapie mit Itraconazol wird eine Woche lang tgl. 2x 200mg gegeben, gefolgt von drei Wochen Therapiepause; dies wird in mindestens drei Zyklen wiederholt. Dieses Regime hat sich gegenüber der durchgängigen Gabe von Itraconazol (200mg/d für drei Monate) durchgesetzt.
- **Fluconazol** als Zweitlinientherapie wird einmal pro Woche mit 150mg dosiert. Die Behandlung muss bis zur Heilung fortgesetzt werden (in Studien im Mittel 9,3 Monate im Fall der Fußnägel).

Bei einer Candida-Onychomykose muss mit hefewirksamen Substanzen behandelt werden, z.B. Fluconazol oder Itraconazol. Zur Therapie der vom Schimmelpilz *Scopulariopsis brevicaulis* verursachten Onychomykose haben sich Itraconazol und Terbinafin als gut wirksam erwiesen. Andere durch Schimmelpilze wie *Aspergillus*-Arten verursachte Onychomykosen sprechen jedoch oft nicht auf die

herkömmlichen Therapieschemata an. Eine atraumatische Nagelentfernung hat sich als adjuvante Maßnahme bewährt, z.B. durch Ausfräsen der Nägel, durch Keratolyse mit Harnstoffzubereitungen unter Okklusion oder – als neuestes Verfahren – auch durch Laserablation. Die chirurgische Nagelextraktion ist obsolet.

Zur Vermeidung von Reinfektionen sollte eine gegebenenfalls vorliegende *Tinea pedis* mitbehandelt werden. Um Rezidive zu verhindern, kann auch eine dauerhafte topische Weiterbehandlung (vorzugsweise mit einem Nagellack) erfolgen. Den Patienten kann empfohlen werden, auch zu Hause Badeschuhe zu tragen; Schuhe regelmäßig zu desinfizieren (z.B. Clotrimazol-Spray); Socken, Unterwäsche und Handtücher bei 60°C evtl. mit Hygienespüler zu waschen.¹⁶ Verschiedene nicht-medikamentöse Behandlungen der Onychomykose (z.B. Lasertherapie und photodynamische Therapie) sind beschrieben; doch gibt es hierzu noch keine schlüssige Evidenz für eine langanhaltende Effektivität aus stringent kontrollierten Studien.

Therapie von Candida-Infektionen der Haut

Opportunistische Candidosen der Haut treten vor allem in intertriginösen Arealen oder in feuchtwarmen Milieus auf (so bei der Windeldermatitis und bei inkontinenten bettlägerigen Patienten). Sie sprechen gut auf topische Antimykotika an. Bewährt sind die Azole (Econazol, Clotrimazol, Ketoconazol, Miconazol), sowie die Polyene, von denen in Österreich Nystatin zugelassen ist (Tab. 1). Für eine orale Behandlung wird gewöhnlich Fluconazol oder Itraconazol eingesetzt (Tab. 2).

Die durch *Malassezia*-Infektion ausgelöste Pityriasis versicolor wird topisch meist mit Azolen behandelt, aber auch die Allylamine sind hier wirksam. Bei ausgedehnten oder hartnäckigen Infektionen, und insbesondere bei einer *Malassezia*-Follikulitis, kann auch mit Itraconazol oder Fluconazol oral behandelt werden.

- 1 Wiegand C et al., *Hautarzt* 2019; 70:561–74
- 2 Hay RJ, *Mycopathologia* 2017; 182:87–93
- 3 Nenoff P, et al. *Hautarzt* 2016; 67:676–79
- 4 Maysner P, *Hautarzt* 2019; 70:594–600
- 5 Kupsch C et al., *Hautarzt* 2019; 70:627–37
- 6 Begum J et al., *J Basic Microbiol* 2020;60:293–303
- 7 Uhrhlaß S et al., *Hautarzt* 2019; 70:618–26
- 8 Verrier J et al., *Mycopathologia* 2017; 182:193–202
- 9 Hay R, *J Fungi* 2018; 4. pii: E99
- 10 Leitlinie *Tinea der freien Haut*, Nr. 013/002, 2008 (abrufbar unter AWMF online)
- 11 Ortonne JP et al., *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 1307–13
- 12 Czaika VA et al., *Hautarzt* 2015; 66:360–69
- 13 Dürrbeck A et al., *Hautarzt* 2016; 67:718–23
- 14 Leitlinie *Tinea capitis*, Nr. 013/033, 2019 (abrufbar unter AWMF online)
- 15 Leitlinie *Onychomykose*, Nr. 013/003, 2010 (abrufbar unter AWMF online)
- 16 Hasche et al., *Hautarzt* 2018; 69:718–25
- 17 Tietz HJ., *Deutsche Apothekerzeitung* 2011, 20:70



Redaktion:
Dr. Andreas Billich

Ärztlicher Fortbildungsanbieter:
Assoc.-Prof.
Dr. Martin Laimer,
Österreichische Akademie für Dermatologische Fortbildung (OEADF)

Lecture Board:
Univ.-Prof.
Dr. Angelika Stary,
Pilzambulatorium Floridsdorf, Wien
Dr. Christine Messeritsch-Fanta,
Villa Medica, Mödling



Fachliche Prüfung:
OA Doz. Dr. Paul Sator
Dermatologische Abteilung am Krankenhaus Hietzing, Wien
E-Mail: paul.sator@wienkav.at

DFP-Literaturstudium

Ihre Vorteile auf medonline.at

- Sofort sehen, ob die Antworten korrekt sind:



- Fortbildungspunkte werden automatisch gutgeschrieben:



- Teilnahmebestätigung ausdrucken:



Direkt zum Fragebogen: medonline.at/derma-dfp0220

- **2 DFP-Punkte** bei mind. 4 vollständig richtig beantworteten Fragen.
- Dieser Fortbildungsartikel ist gültig bis Mai 2023.
- Einsenden per Fax (01/546 00-5936) oder Post an CliniCum derma, Forum Schönbrunn, Grünbergstraße 15, 1120 Wien.
- Einsendeschluss per Fax oder Post: 1. September 2020.
- **Mit Ihrer Teilnahme** akzeptieren Sie unsere AGB und erklären sich damit einverstanden, dass die von Ihnen übermittelten personenbezogenen Daten für die Durchführung und Abwicklung verwendet und, wie in der Datenschutzerklärung ersichtlich, verarbeitet werden. Die AGB und Datenschutzerklärung der Medizin Medien Austria GmbH finden Sie unter www.medizin-medien.at/datenschutz

Newsletter, Punktebuchung und Teilnahmebestätigung*:

Bitte füllen Sie für die Punkte-Buchung das bestehende Formular aus. (Buchungsbestätigung per E-Mail)

Ich möchte regelmäßig per E-Mail

den DFP-Newsletter erhalten

über Aktuelles auf medonline.at informiert werden

Bitte gut leserlich ausfüllen und E-Mail-Adresse angeben:

ÖÄK-Arztnummer (Pflichtfeld!)

											-				
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--	--	--	--

Vorname _____

Nachname _____

E-Mail _____

* Ärzte mit ÖÄK-Nummer haben ein zentrales Fortbildungskonto bei der Österreichischen Ärztekammer (ÖÄK), auf das die hier und auf medonline.at erworbenen Punkte automatisch transferiert werden. Ebenso können Sie die in den Print- und Onlinemedien der Medizin Medien Austria GmbH absolvierten Fortbildungen auch direkt auf medonline.at einsehen und Teilnahmebestätigungen zum Ausdrucken downloaden.

Dermato- und Onychomykosen – Diagnose und Therapie CliniCum derma 2/2020

(Die Anzahl der richtigen Antworten ist in Klammer angegeben!)

1. Welche Aussagen treffen auf eine Microsporium-canis-Infektion zu? (2 Richtige)

- a) Der häufigste Überträger von M. canis ist die Hauskatze
- b) M.-canis-Infektion ist eine häufige Ursache der Tinea pedis
- c) Terbinafin zeigt hier schwächere Wirkung als bei Trichophyton-Infektion.
- d) Unter der Wood-Lampe zeigt sich keine Fluoreszenz infizierter Haare.

2. Was ist bei der Verschreibung von Terbinafin zu beachten? (2 Richtige)

- a) Mögliche Arzneimittelwechselwirkungen sind zu beachten
- b) Terbinafin wirkt auch sehr gut bei Candida-Infektionen
- c) Terbinafin ist bei der Therapie der Tinea capitis nur die zweite Wahl
- d) Bei der Onychomykose werden exzellente Resultate durch Kombination von oralem Terbinafin mit einem Nagellack erzielt.

3. Welche Antimykotika sind für die systemische Therapie der Onychomykose empfohlen? (2 Richtige)

- a) Bifonazol
- b) Griseofulvin
- c) Terbinafin
- d) Itraconazol

4. Welche Vorteile bietet die PCR-Diagnostik der Dermatophyten? (2 Richtige)

- a) Falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse sind praktisch ausgeschlossen
- b) Das Ergebnis liegt sehr viel schneller vor als beim kulturellen Erreger-Nachweis
- c) Die PCR-Analytik ist heute schon genauso kostengünstig wie kultureller Nachweis.
- d) Verfügbare PCR-Kits erlauben die eindeutige Identifizierung der wichtigsten Erreger.

5. Welche Maßnahmen sind in der Behandlung der Onychomykose empfohlen? (1 Richtige)

- a) Topische Monotherapie ist in der Mehrzahl der Fälle ausreichend
- b) Nachweis des Erregers (Kultur, PCR) vor Beginn der systemischen Therapie
- c) Lasertherapie kann uneingeschränkt empfohlen werden.
- d) Chirurgische Entfernung befallener Nägel

6. Welche Aussagen treffen auf die Tinea capitis zu? (2 Richtige)

- a) Off-Label-Use von Terbinafin und Itraconazol bei Kindern ist die erste Wahl.
- b) Ein Erregernachweis ist nicht gefordert, da die verfügbaren Medikamente sowieso gegen alle infrage kommenden Erreger wirken.
- c) Material für die kulturelle Diagnostik wird beim Screening mit der Haarbürstenmethode gewonnen
- d) Erreger sind anthropophile Dermatophyten, deshalb ist eine antimykotische Behandlung etwaiger Haustiere unnötig

Anzahl der richtig beantworteten Fragen: