

Stellungnahme der GD Gesellschaft für
Dermopharmazie e. V.

Interdisziplinäres Management der Onychomykose

GD Gesellschaft für Dermopharmazie
Gustav-Heinemann-Ufer 92
50968 Köln
Tel.: 02162/67454
Fax: 02162/80589
E-Mail: webmaster@gd-online.de



Fußmykosen zählen zu den häufigsten Infektionskrankheiten des Menschen in der Industriegesellschaft. Vor dem Hintergrund einer großen europäischen Studie zur Verbreitung dieser Erkrankungen ist davon auszugehen, dass etwa ein Drittel aller Erwachsenen eine Pilzerkrankung des Fußes aufweist [1].

Mehr als die Hälfte dieser Patienten ist von einer Nagelpilzerkrankung (Onychomykose) betroffen. Die globale Prävalenz der Onychomykose liegt bei 10 bis 30 Prozent [1-3]. Die Infektionsrate nimmt mit dem Alter und bei bestehenden prädisponierenden Faktoren zu [4]. An den Zehennägeln tritt die Erkrankung wesentlich häufiger auf als an den Fingernägeln.

Charakteristik der Erkrankung

Ursache der Erkrankung ist eine Infektion durch bestimmte, in besonderer Weise an die menschliche Haut und ihre Anhangsgebilde adaptierte Pilze: Ganz im Vordergrund stehen dabei die Dermatophyten, Hefe- und Schimmelpilze können im Einzelfall aber auch bedeutsam sein [5, 6]. Die durch Dermatophyten bedingte Pilzerkrankung des Nagelorgans wird

auch als Tinea unguium bezeichnet.

Es werden folgende klinische Typen der Erkrankung unterschieden [7]:

- Distolaterale subunguale Onychomykose
- Proximale subunguale Onychomykose
- Weiße superfizielle Onychomykose
- Endonyx-Onychomykose
- Totale dystrophische Onychomykose
- Candida-Onychomykose

Klinisches Bild und Erreger

Der distolaterale subunguale Typ ist mit einem Anteil von über 75 Prozent die häufigste Manifestationsform der Onychomykose [8]. Bei dieser Variante dringen die Pilze, ausgehend von einer Infektion der umgebenden Haut, über das Hyponychium in die Unterseite der Nagelplatte ein. Von hier breitet sich die Infektion dann von distal nach proximal, unter Umständen bis zur Matrix, aus.

Bedingt durch die Entwicklung einer Keratose unterhalb der Nagelplatte (subungual) kommt es zur Anhebung derselben unter Beeinträchtigung ihrer regelrechten Struktur

(Onychodystrophie). Außerdem tritt eine gelbliche Verfärbung der Nagelplatte auf (Onychodyschromasie). Unbehandelt kann die distolaterale subunguale Onychomykose nach einigen Jahren als totale dystrophische Onychomykose enden.

Wesentlich seltener ist die proximale subunguale Onychomykose. Hier erfolgt die Infektion des Nagelorgans von der Haut des proximalen Nagelwallbereiches auf die Cuticula hin. Über das Hyponychium dringen die Pilze dann weiter zur Nagelmatrix vor. Schließlich wachsen sie innerhalb der Nagelplatte nach distal aus.

Sowohl die distolaterale als auch die proximale subunguale Onychomykose werden überwiegend durch Dermatophyten bedingt und zwar durch diejenigen, die auch am häufigsten die Tinea pedis hervorrufen. Es sind dies überwiegend *Trichophyton rubrum*, aber auch *Trichophyton mentagrophytes* bzw. *Trichophyton interdigitale*.

Die auch als Leukonychia trichophytica bezeichnete weiße superfizielle Onychomykose tritt relativ selten auf. Bei dieser Erkrankung dringt der Erreger nur in obere Schichten des Nagelkeratins ein.

Als Endonyx-Onychomykose bezeichnet man eine besonders therapieresistente Form von Nagelpilz. Sie ist dadurch gekennzeichnet, dass sich die Erreger im Inneren der Nagelplatte einkapseln und dann für oral oder topisch applizierte Antimykotika kaum zugänglich sind.

Candida albicans, selten auch *Candida parapsilosis* und *Candida tropicalis*, können die Onychia und Paronychia candidosa hervorrufen. Bei dieser Nagelerkrankung entwickelt sich

zunächst eine chronische Entzündung des Nagelwalles, proximal beziehungsweise lateral. Im weiteren Verlauf kommt es zu einer Schädigung der Nagelmatrix und einer unregelmäßigen Strukturierung der Nagelplatte mit Querrillen und einer Verfärbung.

Im Erregerspektrum der Onychomykose können neben Dermatophyten und Hefepilzen auch Schimmelpilze eine Rolle spielen. Bedeutsam unter den Schimmelpilzen ist zum Beispiel *Scopulariopsis brevicaulis*.

Unter praktischen Gesichtspunkten, und hier speziell dem Gesichtspunkt der Intervention, wird heute erwogen, klinisch nur zwei Arten von Onychomykosen zu unterscheiden, nämlich diejenige mit und diejenige ohne Matrixbeteiligung. Dies soll die Wahl einer geeigneten Therapie erleichtern [9, 32].

Häufigkeit und Bedeutung der Erkrankung

Die Onychomykose nimmt im Laufe des Erwachsenenalters an Häufigkeit zu, Kinder und Jugendliche sind nur selten betroffen. Angesichts des engen Zusammenhangs zwischen dem Auftreten von Tinea pedis, speziell vom interdigitalen Typ, verwundert es nicht, dass beide Erkrankungen durch gleichartige Einflüsse begünstigt werden. Zu nennen sind insbesondere familiäre Prädisposition [10] sowie Fußfehlstellung [11].

Bedeutsam ist auch die Assoziation mit bestimmten, in der alternden Industriegesellschaft häufiger werdenden Erkrankungen wie Diabetes mellitus, periphere arterielle Verschlusskrankheit [12-15] und Akrozyanose. Zudem spielen Schädigungen durch chemische Agenzien eine Rolle. Eine einmal aufgetretene Onychomykose kann

– ohne Behandlung – Jahre bis Jahrzehnte bestehen bleiben. Eine etwaige Spontanheilung ist bislang nicht bekannt.

Im Fußbereich weisen etwa zehn Prozent der Erwachsenen eine isolierte Onychomykose, ebenfalls etwa zehn Prozent eine isolierte Tinea pedis, in der Regel vom interdigitalen Typ, und weitere zehn Prozent beide Erkrankungen gleichzeitig auf. Obwohl in den letzten Jahren umfassende Anstrengungen zur Bekämpfung von Fußmykosen unternommen worden sind, hat ihre Verbreitung in der Bevölkerung nicht abgenommen.

Letzteres dürfte insbesondere mit dem Älterwerden der Bevölkerung zu tun haben, aber auch mit der Zunahme der Häufigkeit begünstigender Faktoren. Neben den bereits genannten Faktoren spielen auch das heutige Freizeitverhalten (Schwimmen, Saunabesuche) sowie durch sportliche Aktivitäten erlangte unguale Minitraumata an den Fußnägeln eine Rolle.

Die vergleichsweise seltene Onychomykose der Hände kann grundsätzlich isoliert auftreten, in der Regel geht sie jedoch mit einer Mykose der Füße einher. Langsames Nagelwachstum wird immer wieder als Risikofaktor für Onychomykose diskutiert, eine experimentelle Untersuchung konnte diese These jedoch nicht untermauern [16].

Onychomykose beeinträchtigt die Lebensqualität in erheblichem und messbarem Umfang [17]. Durch eine erfolgreiche Behandlung kann die Lebensqualität wesentlich gesteigert werden [18]. Es gilt jedoch festzuhalten, dass die Lebensqualitätsforschung bei der Onychomykose vielfältige Kriterien zu berücksichtigen hat und die Methodologie noch einer Weiterentwicklung

bedarf [19].

Die Onychomykose stellt einen bedeutsamen Risikofaktor für Folgeerkrankungen dar. Dies wurde speziell für das Erysipel des Unterschenkels in einer Fallkontrollstudie belegt [20]. Danach stellt eine durch Erregernachweis bestätigte pedale Onychomykose einen einschlägigen Risikofaktor für das Erysipel dar (Odds Ratio [OR]: 2,2; $p < 0,001$). Das Gleiche gilt für die Tinea pedis vom interdigitalen Typ (OR: 3,2), die plantare Tinea pedis (OR: 1,7) und die Fußmykose ganz allgemein (OR: 2,4).

Klinische und laboratoriumsmedizinische Diagnostik

Zur Feststellung einer Onychomykose ist immer eine ärztliche Untersuchung notwendig. Vom Betroffenen kann dagegen, selbst bei entsprechender Vorerfahrung im Sinne der Patientenkarriere, keine sichere Einordnung seiner Erkrankung erwartet werden.

Die Diagnostik liegt bei der Onychomykose in der Hand des Dermatologen. Die Dermatologen in Deutschland haben auf dem Gebiet der Dermatomykologie ein anerkannt vorbildliches Qualitätsmanagementsystem implementiert [21].

Durch eine klinische Untersuchung ist die Erkennung einer Onychomykose nur orientierend möglich. Die klinischen Zeichen erlauben lediglich das Stellen einer Verdachtsdiagnose. Ohne zusätzliche laboratoriumsmedizinische Untersuchung ist die Diagnose nicht gesichert.

Aufgrund des klinischen Bildes muss die Onychomykose insbesondere abgegrenzt werden von einer Nagelpsoriasis, so genannten

Ekzernägeln und gelegentlich auch einem Lichen planus des Nagelorgans. Zudem gilt es, andere Nagelerkrankungen mit Onychodystrophie auszuschließen.

Die laboratoriumsmedizinische Diagnostik gründet wie bei der Tinea pedis auf zwei Säulen, einer raschen orientierenden und einer endgültigen. Gemäß der Leitlinie Onychomykose [22], die im Jahr 2005 herausgegeben und bisher nicht revidiert wurde, ist von den orientierenden Verfahren im Regelfall das Nativpräparat durchzuführen.

Der Nachweis von Pilzelementen (Hyphen und eventuell Sporen) bei der mikroskopischen Diagnostik weist auf eine Pilzinfektion des Nagelorgans hin. Eine Bestimmung der Gattung und Art des Pilzes ist auf diese Weise aber nicht möglich. Die Steigerung der Sensitivität des Verfahrens ist durch Durchführung der Fluoreszenzdiagnostik möglich.

Alternativ kommt die histopathologische Untersuchung unter Einbeziehung der PAS-Färbung in Betracht [23–25]. Allerdings kann die histologische Untersuchung, wie auch das KOH-Nativpräparat, nur die Pilzelemente nachweisen, nicht aber den Erreger identifizieren.

Angesichts der hohen Spezifität ist bis heute, zusätzlich zu den mikroskopischen Verfahren, die Kultur unverzichtbar. Sie ist bei geeigneter, gütegesicherter Durchführung eine sichere Säule der Diagnostik. Beachtlich ist jedoch der relativ hohe Zeitaufwand: Bei Hefepilzen kann es zwei bis drei Tage dauern, bei Dermatophyten oft sogar zwei bis vier Wochen.

Zufolge dem Mikrobiologischen Qualitätsstandard (MiQ) Pilzinfektionen [26, 27] ist es in vielen Fällen möglich,

einen angezüchteten Dermatophytenstamm auf Artebene durch makroskopische und mikroskopische Beurteilung zu charakterisieren. Im Einzelfall kann eine weitergehende Subkultur notwendig werden, was den Zeitaufwand wesentlich vergrößert.

Die molekulare Diagnostik birgt das Potenzial, die notwendige Zeit für die definitive Diagnose der Onychomykose unter Einbeziehung der Charakterisierung der Art womöglich von vier Wochen auf zwei Tage zu reduzieren. Das dafür entwickelte Verfahren [28, 29] ist aktuell aber noch nicht Teil der Versorgungsrealität.

Allgemeine Aspekte zur Therapie der Onychomykose

Liegen typische klinische Zeichen einer Onychomykose vor und ist auf Artebene ein plausibler Erreger nachgewiesen, so ist eine Behandlung unzweifelhaft angezeigt. Ausdrücklich sei festgestellt, dass es sich bei der Onychomykose – entgegen früher verbreiteter Auffassung – nicht um ein kosmetisches Problem handelt, sondern vielmehr um eine nosologische Entität von erheblichem Krankheitswert.

Prinzipiell kommt bei der Onychomykose eine Lokalbehandlung wie auch eine systemische Behandlung in Betracht. Kontrollierte Vergleichsstudien zur klinischen Wirksamkeit von systemischen und topischen Mitteln liegen bislang jedoch nicht vor. Da beide Therapieformen mit nicht unerheblichem Zeit- und Kostenaufwand verbunden sind, sollten effektive Behandlungsverfahren auch langfristig zu einer Heilung führen [30]. Inadäquate Therapieverfahren sind sinnlos und stellen für den Patienten eine unnötige Belastung dar.

Bei der Wahl einer geeigneten Therapie sind individuelle Faktoren der Patienten, wie Alter, Form und Schweregrad der Infektion, Zahl der befallenen Nägel und etwaige Grundkrankheiten, notwendigerweise zu berücksichtigen. Das Gleiche gilt für eine gegebenenfalls parallel bestehende sonstige Dermatomykose [31, 32].

Ein unzweifelhaft wichtiges Ziel bei der Behandlung einer Infektionskrankheit wie der Onychomykose ist die Eradikation des Erregers. Ein gleichermaßen wichtiges therapeutisches Anliegen ist die Beseitigung der Krankheitserscheinungen. Neben der mykologischen Heilungsrate wird deshalb bei Therapiestudien auch dieser Endpunkt mit verfolgt.

Ausdrücklich sei darauf hingewiesen, dass bei erfolgreicher antimykotischer Therapie nicht immer mit einer vollständigen klinischen Erscheinungsfreiheit der betroffenen Nagelorgane gerechnet werden kann. Dies gilt vor allem für den Fußbereich, wo nicht selten vorbestehende Nagelveränderungen im Sinne der Onychodystrophie und prädisponierende Faktoren zu einem unbefriedigenden Behandlungsergebnis führen. Ferner ist zu beachten, dass auch bei erfolgreicher Behandlung Rezidive möglich sind.

Lokaltherapie der Onychomykose

Eine alleinige topische Therapie der Onychomykose ist nach aktueller Expertenmeinung nur dann indiziert bzw. Erfolg versprechend, wenn die distale Nagelplatte zu weniger als 50 Prozent befallen ist und keine Matrixbeteiligung vorliegt [32, 33].

Wenn eine topische Therapie in Erwägung

gezogen wird, sollten Mittel verwendet werden, die für diese Indikation zugelassen sind. In Deutschland sind dies fünf- bzw. achtprozentige Nagellacke mit den antimykotischen Wirkstoffen Amorolfiin und Ciclopirox sowie ein anders zu handhabendes Präparat mit einem Prozent Bifonazol und 40 Prozent Harnstoff.

Eine im Jahr 2007 erschienene Metaanalyse der publizierten klinischen Studien über die Wirksamkeit topischer Antimykotika bei Onychomykosen ergab eine eher limitierte Evidenz [34]. In diese Betrachtung waren jedoch nur wasserunlösliche Amorolfiin- und Ciclopirox-Nagellacke einbezogen, nicht jedoch der erst 2008 in Deutschland zugelassene wasserlösliche Ciclopirox-Lack auf Basis des Biopolymers Hydroxypropylchitosan.

Für das letztgenannte Präparat wurde in einer dreiarmligen placebokontrollierten Multizenterstudie an 467 Patienten mit Onychomykose an den Zehennägeln nach 48-wöchiger Behandlungs- und 12-wöchiger Beobachtungszeit eine mehr als doppelt so hohe Komplettheilungsrate (mykologisch und klinisch) im Vergleich zu einem wasserunlöslichen Ciclopirox-Referenzlack gefunden [35]. Dieses Studienergebnis zeigt einmal mehr, dass auch zwischen wirkstoff- und konzentrationsgleichen topischen Dermatika Unterschiede in der klinischen Wirksamkeit vorhanden sein können.

Noch in klinischer Prüfung stehen Nagellacke bzw. -lösungen mit den Wirkstoffen Terbinafin und Eflinaconazol. Für eine 10-prozentige Eflinaconazol-Lösung wurden bei leichtgradigen Nagelmykosen Komplettheilungsraten von 15,2 bis 17,8 Prozent nachgewiesen [36].

Das Ergebnis einer ersten multizentrischen

offenen klinischen Studie mit einem Terbinafin-Nagellack muss differenziert betrachtet werden: Bei der klinisch-mykologischen Komplettheilung wurden weder zwischen dem Terbinafin-Nagellack und seinem korrespondierenden Vehikel noch zwischen dem Terbinafin-Nagellack und dem als Vergleich mit geprüften Amorolfing-Nagellack statistisch signifikante Unterschiede festgestellt. Dagegen gab es signifikante Unterschiede zwischen dem Terbinafin-Nagellack und dem Vehikel bei der mykologischen Heilungsrate, während die mykologische Heilungsrate zwischen dem Terbinafin- und dem Amorolfing-Nagellack vergleichbar war [37].

Neuerdings wird versucht, die transunguale Penetration topischer Antimykotika mittels Iontophorese zu verbessern [38, 39]. Es ist jedoch nicht davon auszugehen, dass ein derart aufwendiges Behandlungsverfahren Gegenstand des Versorgungsalltags werden wird.

Auch Behandlungsversuche mittels Laser, photodynamischer Therapie und UV-C-Strahlung werden bereits unternommen [40-43]. Solche primär physikalischen Methoden könnten hinsichtlich ihres Nutzen-Risiko-Verhältnisses vorteilhaft sein, doch es fehlen derzeit noch kontrollierte klinische Langzeitstudien zur Wirksamkeit und Akzeptanz dieser Verfahren.

Als sinnvolle adjuvante Maßnahme der topischen Behandlung gilt eine atraumatische Nagelentfernung mittels Schleifen [8]. Damit kann nicht nur die Pilzmasse mechanisch reduziert, sondern auch die Penetration der applizierten Wirksubstanz verbessert werden. Ferner kann eine sachgerechte Desinfektion von Schuhen und Strümpfen von Vorteil sein.

Systemische Therapie der Onychomykose

Für die systemische Therapie der Onychomykose sind in Deutschland Antimykotika mit den Wirkstoffen Terbinafin, Itraconazol, Griseofulvin und Fluconazol zugelassen. Insbesondere zu den drei erstgenannten Wirkstoffen liegen zahlreiche randomisierte klinische Studien vor.

Bei den kontrollierten Studien, die in einer Metaanalyse der Cochrane Collaboration erfasst wurden, lagen die mykologischen Heilungsraten unter oralem Terbinafin mit einer Ausnahme bei über 50 Prozent, mit zwei Ausnahmen sogar bei wenigstens 70 Prozent [44]. Der gleichen Metaanalyse zufolge ist Terbinafin bei Onychomykosen besser wirksam als Itraconazol und Griseofulvin. Außerdem wurde festgestellt, dass Terbinafin aus der Sicht von Arzt und Patient besser verträglich ist als Itraconazol.

Vorteile gegenüber Itraconazol bietet Terbinafin auch in Bezug auf die Langzeit-Rezidivhäufigkeit der Onychomykose. Eine aktuelle Metaanalyse weist darauf hin, dass die Rezidivrate nach einer erfolgreichen Behandlung mit Terbinafin geringer ist als nach einer erfolgreichen Behandlung mit Itraconazol [45].

Gegen Nagelmykosen wirksam, bislang für diese Indikation aber noch nicht zugelassen ist auch das nur in Saftform verfügbare orale Triazol-Antimykotikum Posaconazol. In einer multizentrischen klinischen Studie, bei der über jeweils 24 Wochen täglich 200 bzw. 400 Milligramm Posaconazol verabreicht wurden, lagen die mykologischen Heilungsraten bei 54,1 bzw. 45,5 Prozent [46].

Die antimykotische Wirkung von Posaconazol war in dieser Studie vergleichbar mit der

von Terbinafin. Da Terbinafin indes ein weit günstigeres Kosten-Nutzen-Verhältnis aufweist, kommt Posaconazol deshalb zur Therapie der Onychomykose wohl allenfalls als Mittel der zweiten Wahl in Frage.

Für die Zukunft stellt sich die Frage, wie die Effektivität der systemischen Therapie der Onychomykose weiter gesteigert werden kann. In diesem Zusammenhang wird unter anderem an die kombinierte systemische und topische Therapie gedacht. Eine Grundlage findet dieser Gedanke in einer vergleichenden Studie, bei der gefunden wurde, dass die zusätzliche Anwendung von Amorolfing-Nagellack der alleinigen Gabe von Terbinafin überlegen ist [47].

Da ein etwaiges Universal-Antimykotikum, mit dem alle Arten von Onychomykosen sicher und mit hohen Heilungsraten behandelt werden können, (noch) nicht zur Verfügung steht, ist die Onychomykose sinnvollerweise individuell zu behandeln. Der gesamte klinische Befund, etwaige Begleiterkrankungen sowie der Allgemeinzustand und das Alter des Patienten sollten bei der Wahl der Therapie vermehrt im Vordergrund stehen [48].

Auch die Dauer der systemischen Therapie ist in der Regel individuell zu gestalten. So wird zum Beispiel empfohlen, die Therapie mit Terbinafin bei Bedarf auf bis zu neun Monate auszudehnen [49].

Wünschenswert wäre, wenn das Spektrum der zur Behandlung der Onychomykose verfügbaren Antimykotika zukünftig durch neue wirksamere Substanzen erweitert werden könnte, die alle Pilzelemente im Nagelorgan erreichen und effektiv bekämpfen [50]. Alternativ sollte zumindest überprüft werden, ob neben Itraconazol, Fluconazol und

Posaconazol noch andere Triazole und vielleicht auch Echinocandine gegen hartnäckige Dermatophyten des Nagelorgans effektiv sind [51].

Beratung in der Apotheke

Menschen mit vermeintlichem Nagelpilz wenden sich heute zunehmend an die Apotheke. Ein wesentlicher Grund dafür ist, dass die zur Lokalthherapie der Onychomykose verfügbaren Antimykotika allesamt nicht verschreibungspflichtig sind und deshalb vom Arzt nicht mehr zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden dürfen. Hinzu kommt, dass die betreffenden Präparate inzwischen auch in Laienmedien stark beworben werden.

Angesichts dieser Entwicklung fällt dem Apotheker im Management der Onychomykose heute eine zunehmend wichtigere Rolle zu. Wenn er auf die Behandlung einer vermuteten Onychomykose angesprochen wird, sollte er stets hinterfragen, ob die Diagnose durch eine klinische und eine laboratoriumsmedizinische Untersuchung gesichert wurde.

Ist Letzteres nicht der Fall, sollte der Apotheker von einer Selbstmedikation abraten und den Betroffenen zur weiteren Abklärung an einen Dermatologen verweisen. Aufgrund der Tatsache, dass sich hinter einer vermeintlichen Onychomykose auch andere Nagelerkrankungen verbergen können, bewahrt der Apotheker den Betroffenen so möglicherweise vor einer langwierigen Fehlbehandlung.

Ist die Diagnose gesichert, richtet sich die Beratung in der Apotheke danach, ob vom behandelnden Arzt eine Therapie eingeleitet wurde oder geplant ist. Wenn der Arzt eine

systemische Therapie plant und dem Patienten mitgeteilt hat, dass vor Beginn der Therapie eine Blutuntersuchung durchgeführt werden muss, kann der Apotheker dem Patienten ggf. die Gründe für diese Maßnahme erklären (u.a. Ausschluss von vorbestehenden Lebererkrankungen).

Zudem sollte der Apotheker dem Patienten anbieten, ein vom Arzt verordnetes systemisches Antimykotikum auf mögliche Interaktionen mit gleichzeitig eingenommenen anderen Arzneimitteln zu prüfen. Da insbesondere für Itraconazol und Fluconazol zahlreiche, aber auch für Terbinafin und Griseofulvin relevante Interaktionen mit anderen Arzneistoffen bekannt sind, übernimmt der Apotheker mit der Durchführung eines solchen Interaktionschecks eine wichtige Aufgabe im Medikationsmanagement der Onychomykose.

Wenn vom Arzt trotz gesicherter Diagnose keine oder keine evidenzbasierte Therapie veranlasst wird, kann der Apotheker den Betroffenen auf Wunsch über die in dieser Stellungnahme genannten Therapieoptionen informieren. Darüber hinaus kann er auf die erwähnten therapiebegleitenden Maßnahmen, wie das Desinfizieren von Schuhen und Strümpfen, hinweisen.

Liegt eine distolaterale subunguale Onychomykose ohne Matrixbeteiligung und mit weniger als 50 Prozent Befall der Nagelplatte vor, empfiehlt sich ein Hinweis auf die für diese Indikation zugelassenen Lokalthérapeutika. Nach der Auswahl eines geeigneten Präparates ist dem Patienten die genaue Anwendung zu erklären und sich zu vergewissern, dass der Patient die richtige Anwendung im Alltag umsetzen kann.

Bei Abgabe eines Ciclopirox- oder Amoroflin-Nagellacks sollte außerdem darauf hingewiesen werden, dass diese Arzneimittel in der Regel mindestens sechs Monate oder sogar länger anzuwenden sind und auch bei sachgerechter, konsequenter Anwendung nicht immer zu einer vollständigen klinischen Heilung führen. Dies relativiert die Erwartungshaltung des Betroffenen und kann Vertrauen für die Beratung in der Apotheke schaffen.

Literatur

1. Burzykowski T, Molenberghs G, Abeck D et al. High prevalence of foot diseases in Europe: results of the Achilles Project. *Mycoses* 46 (2003) 496-505
2. Ghannoum MA, Hajjeh RA, Scher R et al. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: the frequency of onychomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility patterns. *J Am Acad Dermatol* 43 (2000) 641-648
3. Gupta AK, Jain HC, Lynde CW et al. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter canadian survey of 15,000 patients. *J Am Acad Dermatol* 43, 2 Pt 1 (2000) 244-248
4. Baran R. The nail in the elderly. *Clin Dermatol* 29 (2011) 54-60
5. Ellis DH, Marley JE, Watson AB et al. Significance of non-dermatophyte moulds and yeasts in onychomycosis. *Dermatology* 194 (1997) Suppl 1:40-42
6. Gupta AK, Drummond-Main C, Cooper EA et al. Systematic review of nondermatophyte mold onychomycosis: diagnosis, clinical types,

epidemiology, and treatment. *J Am Acad Dermatol* 66 (2012) 494-502

7. Hay RJ, Baran R. Onychomycosis: a proposed revision of the clinical classification. *J Am Acad Dermatol* 65 (2011) 1219-1227

8. Effendy I, Gasse A, Stangier U et al. Wann ist eine alleinige topische Behandlung bei Onychomykosen sinnvoll? *Z Hautkr* 66 (1991) 620-627

9. Effendy I, Lecha M, de Chauvin MF et al. Epidemiology and clinical classification of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 19 (2005) Suppl 1:8-12

10. Faergemann J, Correia O, Nowicki R et al. Genetic predisposition – understanding underlying mechanisms of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 19 (2005) Suppl 1:17-19

11. Zaias N, Rebell G, Casal G et al. The asymmetric gait toenail unit sign. *Skinmed* 10 (2012) 213-217

12. Tosti A, Hay R, Arenas-Guzman R: Patients at risk of onychomycosis – risk factor identification and active prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 19 (2005) Suppl 1:1316

13. Piérard GE, Piérard-Franchimont C: The nail under fungal siege in patients with type II diabetes mellitus. *Mycoses* 48 (2005) 339-342

14. Cathcart S, Cantrell W, Elewski B. Onychomycosis and diabetes. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23 (2009) 1119-1122

15. Mayser P, Freund V, Budihardja D. Toenail onychomycosis in diabetic patients: issues and

management. *Am J Clin Dermatol* 10 (2009) 211-220

16. Yu HJ, Kwon HM, Oh DH et al. Is slow nail growth a risk factor for onychomycosis? *Clin Exper Dermatol* 29 (2004) 415-418

17. Katsambas A, Abeck D, Haneke E et al. The effects of foot disease on quality of life: results of the Achilles Project. *Eur Acad Dermatol Venereol* 19 (2005) 191-195

18. Firooz A, Khamesipour A, Dowlati Y: Itraconazole pulse therapy improves the quality of life of patients with toenail onychomycosis. *J Dermatol Treat* 14 (2003) 95-98

19. Fouilloux B: Onychomycosis and quality of life. *Ann Dermatol Venereol* 130 (2003) 1275-1278

20. Roujeau JC, Sigurgeirsson B, Korting HC et al. Chronic dermatomycoses of the foot as risk factors for acute bacterial cellulitis of the leg: a case-control study. *Dermatology* 209 (2004) 301-307

21. Korting HC: Total quality management in dermato-mycology in Germany. *Mycoses* 36 (2003) 2-4

22. Seebacher C, Abeck D, Brasch J et al. Onychomykose (AWMF-Leitlinien-Register Nr. 013/003). In: Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W (Hrsg.), *Dermatologische Qualitätssicherung. Leitlinien und Empfehlungen*, 4. Aufl., S. 124-129. ABW Wissenschaftsverlag, 2005, Berlin

23. Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD et al. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *Am Acad*

Dermatol 49 (2003) 193-197

24. Reisberger EM, Abels C, Landthaler M et al. Histopathological diagnosis of onychomycosis by periodic acid-Schiff-stained nail clippings. *Br J Dermatol* 148 (2003) 749-754

25. Barak O, Asarch A, Horn T. PAS is optimal for diagnosing onychomycosis. *J Cutan Pathol* 37 (2010) 1038-1040

26. Haase G, Borg-von Zeppelin M, Bernhardt H et al: Pilzinfektionen Teil I – Allgemeine Aspekte, MiQ 14. Urban & Fischer, 2001, München

27. Haase G, Borg-von Zeppelin M, Bernhardt H et al: Pilzinfektionen Teil II – Spezielle Pilzdiagnostik, MiQ 15. Urban & Fischer, 2001, München

28. Bastert J, Korting HC: Diagnostische Methoden zur Spezies-spezifischen Differenzierung unterschiedlicher Dermatophyten. Möglichkeiten und Grenzen. *Dtsch Med Wschr* 123 (1989) 499-503

29. Gräser Y, Czaika V, Ohst T. Diagnostic PCR of dermatophytes – an overview. *J Dtsch Dermatol Ges* 10 (2012) 721-726

30. Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Steinsson JP et al. Long-term effectiveness of treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis: a 5-year blinded prospective follow-up study. *Arch Dermatol* 138 (2002) 353-357

31. Effendy I: Nagelmykosen. Klinik, Diagnose und Therapie. Georg Thieme Verlag, 2001, Stuttgart, New York

32. Lecha M, Effendy I, de Chauvin MF et al.

Treatment options – development of consensus guidelines. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 19 (2005) Suppl 1:25-33

33. Baran R, Kaoukhov A. Topical antifungal drugs for the treatment of onychomycosis: an overview of current strategies for monotherapy and combination therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 19 (2005) 21-29

34. Crawford F, Hollis S. Topical treatments of ungal infections of the skin and nails of the foot. *Cochrane Database Sys Rev* 18 (2007) CD001434

35. Baran R, Tosti A, Hartmane I et al. An innovative water-soluble biopolymer improves efficacy of ciclopirox nail lacquer in the management of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 23 (2009) 773-781

36. Elewski BE, Rich P, Pollak R et al. Eflinaconazole 10% solution in the treatment of toenail onychomycosis: Two phase III multicenter, randomized, double-blind studies. *J Am Acad Dermatol* (2012) Nov 20

37. Elewski BE, Ghannoum MA, Mayser P et al. Efficacy, safety and tolerability of topical terbinafine nail solution in patients with mild-to-moderate toenail onychomycosis: results from three randomized studies using double-blind vehicle-controlled and open-label active-controlled designs. *J Eur Acad Dermatol Venerol* (2011) Dec 20

38. Hao J, Smith KA, Li SK. Iontophoretically enhanced ciclopirox delivery into and across human nail plate. *J Pharm Sci* 10 (2009) 3608-3616

39. Delgado-Charro MB. Iontophoretic drug

delivery across the nail. *Expert Opin Drug Deliv* 91 (2012) 91-103

40. Ledon JA, Savas J, Franca K et al. Laser and light therapy for onychomycosis: a systematic review. *Lasers Med Sci* (2012) Nov 20

41. Hees H, Raulin C, Bäuml W. Laser treatment of onychomycosis: an in vitro pilot study. *J Dtsch Dermatol Ges* 10 (2012) 913-918

42. Dai T, Tegos GP, Rolz-Cruz G et al. Ultraviolet C inactivation of dermatophytes: implications for treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol* 158 (2008) 1239-1246

43. Shemer A. Update: medical treatment of onychomycosis. *Dermatol Ther* 25 (2012) 582-593

44. Haugh M, Helou S, Boissel JP et al. Terbinafine in fungal infections of the nails: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Dermatol* 147 (2002) 118-121

45. Yin Z, Xu J, Luo D. A meta-analysis comparing long-term recurrences of toenail onychomycosis after successful treatment with terbinafine versus itraconazole. *J Dermatolog Treat* 23 (2012) 449-452

46. Elewski B, Pollak R, Ashton S et al. A randomized, placebo- and active-controlled, parallel-group, multicentre, investigator-blinded study of four treatment regimens of posaconazole in adults with toenail onychomycosis. *Br J Dermatol*. 166 (2012) 389-398

47. Baran R, Feuilhade M, Datry A et al. A randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer combined with oral

terbinafine compared with terbinafine alone in the treatment of dermatophytic toenail onychomycoses affecting the matrix region. *Br J Dermatol* 142 (2000) 1177-1183

48. Iorizzo M, Piraccini BM, Tosti A. Today's treatments options for onychomycosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 8 (2010) 875-879

49. Baran R, Hay RJ, Garduno JI. Review of antifungal therapy and the severity index for assessing onychomycosis: part I. *J Dermatolog Treat* 19 (2008) 72-81

50. Piérard GE, Arrese JE, Quatresooz P et al. Emerging therapeutic agents for onychomycosis. *Expert Opin Emerg Drugs* 12 (2007) 345-353

51. Brasch J. Neues zu Diagnostik und Therapie bei Mykosen der Haut. *Hautarzt* 64 (2012) 390-395

Verfahren zur Konsensbildung

Die Stellungnahme richtet sich an Ärzte und Apotheker. Sie ist das Ergebnis eines interdisziplinären Konsensfindungsprozesses, an dem fünf Dermatologen und fünf Apotheker aus dem Kreis der Mitglieder der GD Gesellschaft für Dermopharmazie mitgewirkt haben.

Beteiligte Dermatologen:

- Prof. Dr. Dietrich Abeck, München
- Prof. Dr. Isaak Effendy, Bielefeld
- Dr. Winfried Klövekorn, Gilching
- Dr. Dieter Reinel, Hamburg
- Prof. Dr. Dr. Thomas Ruzicka, München

Beteiligte Apotheker:

- Johannes Ertelt, Bisingen
- Dr. Andreas Hünerbein, Naumburg/Saale

- Dr. Andreas Kiefer, Koblenz
- Dr. Joachim Kresken, Viersen
- Petra Liekfeld, Saarbrücken

Federführende Autoren:

- Prof. Dr. Isaak Effendy, Bielefeld
- Dr. Joachim Kresken, Viersen

Die Stellungnahme ersetzt die gleichnamige
Stellungnahme der GD vom 4. April 2006.

.