

Dermatophyten-Infektionen der Haut, Haare und Nägel – ein Update

Teil 2: Mykologische Diagnostik und Therapie

Dermatophyte Infections of the Skin, Hair and Nails – an Update
Part 2: Mycological Diagnostics and Therapy



P. Nenoff, C. Krüger

Labor für medizinische Mikrobiologie, Mölbis

VNR

2760512012137991165

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1325869>
Online-Publikation: 12.11.2012
Akt Dermatol 2012; 38: 432–441
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Pietro Nenoff
Labor für medizinische
Mikrobiologie
Partnerschaft Prof. Dr. med.
Pietro Nenoff & Dr. med.
Constanze Krüger
Straße des Friedens 8
04579 Mölbis
nenoff@mykologie-experten.de

Lernziele

- ▼
- ▶ mykologische Labordiagnostik
- ▶ Therapie der Dermatophyten-Infektionen

Einleitung

Die einfachste Methode des mikroskopischen Pilznachweises in Hautschuppen, Nagelmaterial und Haarwurzeln ist das Nativpräparat mit 20%iger Kalilauge, alternativ mit Tetraethyl-Ammoniumhydroxid. Empfindlicher ist jedoch der Fluoreszenzmikroskopische Pilznachweis mit optischen Aufhellern aus der Gruppe der Diaminostilbene, z. B. Blankophor oder Calcofluor. Auf den kulturellen Nachweis der Dermatophyten, Hefe- und Schimmelpilze kann nach wie vor nicht verzichtet werden, obwohl die lange Bebrütungszeit von 4–6 Wochen nicht mehr zeitgemäß ist. Deshalb setzen sich mehr und mehr molekularbiologische Methoden zum Direktnachweis von Dermatophyten-DNS aus dem Untersuchungsmaterial – Nagel-späne, Hautschuppen, Haaren – durch. Das ist an erster Stelle die Polymerasekettenreaktion (PCR), darüber hinaus können kultivierte Pilze mittels Sequenzierung der ribosomalen RNS oder neuerdings mittels neuer Methoden der laseradaptierten Massenspektrometrie bis hin zur Art-Ebene identifiziert werden (d. h. sowohl die Gattung als auch die Spezies werden bestimmt, also z. B. *Trichophyton violaceum*).

Die Behandlung der Dermatophytosen basiert auf dem klinischen Bild und dem mykologischen Erregernachweis. Letzterer ist nicht zuletzt aus forensischen Gründen zwingend, ebenso wie die Bestimmung von Laborparametern – u. a. der Leberenzyme – vor dem Einsatz der systemischen Antimykotika. Terbinafin, Itraconazol und Fluconazol sind gleich wirksam bei Tinea capitis durch Trichophyton-Arten bei Kindern wie Griseofulvin. Die Therapiedauer der modernen Antimykotika ist jedoch deutlich kürzer. Bei der Behandlung der Microsporum-Infektionen der Kopfhaut ist Terbinafin im Vergleich zu Fluconazol, Itracona-

zol und Griseofulvin weniger wirksam. Die kontinuierliche Behandlung der Onychomykose mit Terbinafin wird zunehmend insbesondere bei älteren, multimorbiden Patienten adaptiert und z. B. als intermittierende Gabe verabreicht.

Mykologische Labordiagnostik

Die dermatomykologische Diagnostik beruht auf dem mikroskopischen und kulturellen Erregernachweis. Eine Regel besagt, dass erst nach dem Vorliegen eines positiven mikroskopischen Präparates lokal antimykotisch behandelt werden sollte, und nachdem die kulturelle Untersuchung einen Erreger ergeben hat, beginnt die systemische antimykotische Therapie.

Mikroskopisches Präparat

Die konventionelle Diagnostik mittels Kalilaugepräparat weist eine ungenügende diagnostische Empfindlichkeit auf (40–68%) [1]. Die einfachste Methode des mikroskopischen Pilznachweises in Hautschuppen, Nagelmaterial und Haarwurzeln ist das Präparat mit 20%iger Kalilauge (KOH), alternativ mit Tetraethyl-Ammoniumhydroxid (TEAH). Die empfindlichste Technik zum mikroskopischen Pilznachweis in Hautschuppen, Nagel-spänen, Haarwurzeln, Haaren sowie Tesafilm-Abrissen der Haut ist jedoch die Fluoreszenzfärbung mit optischen Aufhellern aus der Gruppe der Diaminostilbene. Diese binden sich am Chitin, dem Hauptbestandteil der Zellwand der Pilze. Verfügbare Farbstoffe sind Blankophor oder Calcofluor. Die Gebrauchslösung wird mit 20%iger KOH-Lösung hergestellt. Mittels Fluoreszenzmikroskop werden Sporen, Sprosszellen, bis zu den sehr kleinen Malassezia-Sprosszellen sowie Hyphenstücke und Arthrosporen (zerfallendes Myzel) unterschieden.

Kultureller Dermatophyten-Nachweis

Pilze sind heterotrophe Mikroorganismen. Die Nährmedien enthalten deshalb die für Wachstum und Fortpflanzung nötigen organischen Nähr-

stoffe, u. a. eine C-Quelle (Glukose), eine N-Quelle (Pepton, Fleischextrakt), Wasser, Vitamine, außerdem Antibiotika.

Von jeder Materialprobe sollten zwei Nährböden beimpft werden, einer davon enthält Cycloheximid (Actidion) zur Unterdrückung des Schimmelpilzwachstums. Der Ansatz wird bei 26–32 °C, am besten bei 28 °C, über 3 (ggf. 4) Wochen inkubiert und mindestens 2-mal wöchentlich visuell auf Pilzwachstum kontrolliert [2,3]. Die meisten Dermatophyten wachsen zwar auch bei 37 °C, aufgrund der Adaptation an die menschliche Hautoberflächentemperatur jedoch etwas besser bei den genannten niedrigeren Temperaturen. Wenn Verdacht auf einen langsam wachsenden Dermatophyten, z. B. *Trichophyton* (*T.*) *verrucosum* oder *T. violaceum*, geäußert wurde, sollte mindestens 4 Wochen, besser noch 5–6 Wochen bebrütet werden.

Die Differenzierung der Dermatophyten, Hefe- und Schimmelpilze erfolgt anhand makromorphologischer (Kolonieoberseite und -unterseite, sowie Pigmentierung) und mikromorphologischer Charakteristika (Ausbildung von Makro- und Mikrokonidien bzw. anderer Wachstumsformen) sowie biochemischer Eigenschaften (Abb. 1) [4]. Der kulturelle Pilznachweis versagt relativ häufig (Empfindlichkeit ca. 70% bei *Onychomykose*).

Molekularbiologischer Pilznachweis in der Dermatomykologie

Neue molekulare Methoden können diese „diagnostische Lücke“ schließen und die Effektivität der mykologischen Diagnostik erhöhen. Zum Direktnachweis von Dermatophyten aus Nagelmaterial und Hautschuppen ist ein PCR-Elisa (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) verfügbar. Als spezifische Sequenz für die Primer wird ein Teil des Topoisomerase-II-Gens genutzt [5]. Der Uniplex-PCR-Elisa-Test erfasst separat *T. rubrum*, *T. interdigitale*, *Epidermophyton floccosum* und *Microsporum* (*M.*) *canis*, neuerdings auch *T. tonsurans*, *T. violaceum* und *T. species* von *Arthroderma benhamiae*. In einer Pilotstudie betrug die diagnostische Empfindlichkeit des Calcofluor-Präparats im Vergleich zur Kultur 80,1%, die Spezifität 80,6%. Die diagnostische Sensitivität der Kultur auf Dermatophyten lag bei 82,1%. Mit 85,8% war die Sensitivität der PCR im Vergleich zur Kultur höher [6].

Die Dermatophyten-PCR kann, nach Rücksprache mit der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung, als Kassenleistung abgerechnet werden. Darüber hinaus sind die molekularbiologischen Laboruntersuchungen auch in der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) abgebildet und für Privatpatienten abrechenbar.

Die PCR auf Dermatophyten erhöht den Anteil positiver Ergebnisse, die Zeit bis zur Diagnosestellung wird verkürzt („24-Stunden-Diagnostik“). Die Methode ist wirtschaftlich, lediglich der Per-



Abb. 1 *Scopulariopsis brevicaulis*: auf Sabouraud-Glucose-Agar aus Nagelspänen angezüchteter Schimmelpilz mit granulärem zimtbraunem Thallus.

sonalaufwand ist hoch [7]. Mittelfristig wird die konventionelle dermatomykologische Diagnostik durch molekulare Techniken ergänzt werden. Denkbar sind z. B. einfache Analysensysteme auf PCR-Basis, die in der Hautarztpraxis eine Dermatophyten-Sofortdiagnostik erlauben [8, 9].

Die empfindlichste Technik zum mikroskopischen Pilznachweis ist die Fluoreszenzfärbung mit optischen Aufhellern aus der Gruppe der Diaminostilbene. Der kulturelle Pilznachweis versagt relativ häufig.

Therapie der Dermatophyten-Infektionen

▼ Tinea pedis

Die Tinea pedis ist prinzipiell die Domäne einer topischen antimykotischen Therapie. Nur bei ausgedehntem Befall, insbesondere der „Mokassin“-Form der Tinea pedis, sollte eine innerliche antimykotische Behandlung initiiert werden. Ein großer Teil der verfügbaren antimykotischen Substanzen hat eine gute Aktivität gegenüber Dermatophyten, viele sind als Breitspektrum-Antimykotika auch gegen Hefe- und Schimmelpilze einsetzbar. Andererseits sollte der Dermatologe wissen, dass einzelne Antimykotika, so z. B. das Polyen Nystatin, nicht gegen Dermatophyten aktiv sind, sondern ausschließlich gegen Hefepilze.

Zur Behandlung der Hautpilzinfektionen steht eine Vielzahl lokal einsetzbarer Antimykotika in Creme-, Salben-, Lösungs-, Spray-, Puder- und Nagellackform zur Verfügung. Abhängig vom Typ der Tinea pedis, ist zu entscheiden, welche Grundlage vorzugsweise eingesetzt werden kann. Bei der oft mazerierten und erosiven sowie sekundär bakteriell infizierten interdigitalen Tinea pedis sind Lösungen zu bevorzugen, ggf. auch Puder. Bei eher trockenen und schuppigen hyperkeratotischen Tinea-Formen an der Fußsohle und dem Fußrücken empfiehlt sich eine Creme oder Salbe.



Neben Imidazolen (Bifonazol, Clotrimazol, Miconazol, Sertaconazol, u.a.) bieten sich zur topischen Therapie der Tinea pedis u.a. das Hydroxypyridon Ciclopirox-Olamin, das Allylamin Terbinafin, das Morpholin Amorolfiin und Thio-carbamate an. Eine Übersicht des umfangreichen Arsenal antitykotisch wirksamer Substanzen findet sich in **Tab. 1**.

Die übliche Anwendungsfrequenz der meisten topischen Antitykotika bei Tinea pedis beträgt 2-mal/Tag, also morgens und abends. Clotrimazol soll sogar 2–3-mal/Tag angewendet werden, Bifonazol und Terbinafin brauchen dagegen nur 1-mal/Tag, Miconazol 1–2-mal/Tag angewendet werden. Die Behandlungsdauer umfasst einen 4-Wochen-Zeitraum, entsprechend der Regenerationszeit der Epidermis, also dem „Turnover“ der Keratinozyten von den Basalzellen zum Stratum corneum, der bekanntlich ca. 28 Tage dauert. Dem steht die oft schlechte Compliance der Patienten entgegen, die im Einzelfall nach wenigen Tagen, wenn eine erste Besserung eingetreten ist, die Therapie vorzeitig beenden.

Der Trend geht deshalb im Moment zur Kurzzeittherapie der Tinea pedis [10]. Insbesondere bei Terbinafin konnten Studien die Wirksamkeit bei kurzzeitiger Anwendung nachweisen. Das betrifft z. B. ein 1%iges Terbinafin-haltiges Gel bei Tinea pedis. Es zeigte in einer doppelblinden klinischen Studie nur 1-mal/Tag über 5 Tage angewendet eine Ansprechrate von 86% (mykologisch und klinisch geheilt) [11].

Eine spezielle Zubereitung von Terbinafin als 1%ige filmbildende Lösung ist bei leichten Formen des Fußpilzes nach einmaliger Anwendung wirksam. Das Präparat basiert auf einer filmbildenden Galenik, wodurch Terbinafin schnell und effektiv in die Haut transportiert wird. Der Film trocknet nach dem Auftragen schnell und setzt den Wirkstoff über einen Zeitraum von bis zu 4 Tagen kontinuierlich frei. Während dieser Zeit kommt es aufgrund der Lipophilie von Terbinafin zu einem Depoteffekt im Stratum corneum. Dort ist Terbinafin noch bis zu 13 Tage nach der einmaligen Behandlung in fungiziden Konzentrationen nachweisbar [12]. Trotzdem sollte die klinische Ausprägung der Tinea pedis das entscheidende Kriterium für die Wahl des Antitykotikums und vor allem die Zeitdauer der Applikation des Mittels sein. So ist bei ausgeprägter, plantarer, hyperkeratotischer Tinea pedis und Mokassin-Tinea eine einzige Behandlung kaum ausreichend.

Einige Antitykotika, z. B. Bifonazol, besitzen eine antiinflammatorische Wirkkomponente, die der entzündlichen Tinea pedis zugute kommt. Alternativ wird heute auch nach wie vor die Kombination eines Antitykotikums mit einem Glukokortikoid in der topischen Anwendung propagiert und erfolgreich eingesetzt. Das betrifft z. B. Kombinationspräparate aus Miconazol und Flupredniden-21-acetat, Clotrimazol und Betamethason-dipropionat, Clotrimazol und Hydrokortison oder

Clotrimazol plus Prednisolonacetat sowie das Antiseptikum Hexamidindisethionat. Maysers [13] hat gerade mehrere vergleichende klinische Studien zum Einsatz von Antitykotikum + Glukokortikoid bei entzündlichen Mykosen ausgewertet und festgestellt, dass sich in keiner Studie eine Unterlegenheit der Kombination im Vergleich zum Monopräparat eines Antitykotikums ergeben hat. Der Einsatz von Kombinationspräparaten in der Anfangsphase von entzündlichen und ekzematisierten Mykosen hatte sich als vorteilhaft herausgestellt (**Abb. 2 a u. b**). Der Behandlungszeitraum mit der Kombination sollte jedoch wegen des Glukokortikoidgehalts 2 Wochen nicht überschreiten, sodass konstatiert werden muss, dass in der Regel eine längere Behandlung mit den Imidazolen notwendig ist, da sonst die Rezidivgefahr der Dermatophytose erheblich ist. Zusätzlich kommt zum Tragen, dass die Imidazole in der Regel auch eine gute antimikrobielle Wirkung gegenüber grampositiven Bakterien, also Staphylokokken und Streptokokken, aufweisen, was sich bei sekundär bakteriell infizierter Tinea pedis als günstig erweist.

Neue Therapieansätze für die Tinea pedis

Inzwischen gibt es erste, kürzlich in einer Übersicht (evidence-based review) dargestellte, Erfolg versprechende Ansätze des Einsatzes der photodynamischen Therapie (PDT) bei oberflächlichen Dermatophyten-Infektionen der Haut [14]. Insgesamt 6 von 10 Patienten mit Tinea pedis (60%) waren mykologisch geheilt nach 1–3 PDT, jedoch hatten nur 3 (30%) einen anhaltenden Heileffekt auch noch nach 8 Wochen. 6 von 9 Patienten mit Zehenzwischenraummykose sprachen auf die PDT klinisch und mikrobiologisch an, jedoch war die Wirksamkeit der PDT erneut nur noch bei 2 Patienten in Woche 8 des Follow-ups nachweisbar.

Die Tinea pedis wird prinzipiell mit topischen Antitykotika therapiert. Die übliche Anwendungsfrequenz der meisten topischen Antitykotika bei Tinea pedis beträgt 2-mal/Tag, die Behandlungsdauer umfasst einen 4-Wochen-Zeitraum. Aufgrund der schlechten Compliance der Patienten geht der Trend jedoch momentan zur Kurzzeittherapie.

Tinea capitis

Das 1959 eingeführte fungistatisch wirkende Benzofuran Griseofulvin ist als einziges Medikament uneingeschränkt zur systemischen Therapie der Tinea bei Kindern zugelassen, ungeachtet dessen, dass es sich um einen Mitosehemmstoff mit erheblichen unerwünschten Wirkungen handelt. Moderne Alternativen sind die Triazole Fluconazol und Itraconazol. Ersteres kann zwar ab dem 2. Lebensjahr eingesetzt werden, jedoch nur bei fehlender therapeutischer Alternative. Itraconazol hat im Kindes- und Jugendalter keine Zulassung in Deutschland, trotzdem gibt es Erfahrungen auch bei der Tinea capitis.



Tab. 1 Topisch anwendbare Antimykotika, alphabetisch geordnet entsprechend den Wirkstoffgruppen und einzelnen Wirkstoffen sowie deren antimykotisches Spektrum innerhalb des DHS-Systems. Die Auswahl beruht auf der Verfügbarkeit in der Roten Liste, Online-Version 2011.

Wirkstoffgruppe	Substanz	Zubereitungsformen	antimikrobielle Wirksamkeit gegenüber			
			Dermatophyten	Hefepilzen	Schimmelpilzen	Bakterien
Allylamine	Terbinafin	Creme, Gel, Lösung, Spray	X	X		
Imidazole	Bifonazol	Creme, Spray, Lösung, Gel, Salbe (Nagelset)	X	X	X	X Corynebacterium minutissimum (Erythrasma)
	Clotrimazol	Creme, Lösung, Gel, Paste, Puder, Spray, Vaginaltabletten, -zäpfchen, -creme, Creme	X	X	X	X Corynebacterium minutissimum (Erythrasma)
	Econazol	Creme, Lösung, Lotion, Vaginalzäpfchen und -creme	X	X	X	
	Fenticonazolnitrat	Creme, Lösung, Pumpspray, Vaginal-Ovula	X	X	X	grampositive Bakterien
	Isoconazolnitrat (nur verfügbar als Kombinationspräparat mit Diflucortolon-21-valerat)	Creme	X	X	X	grampositive Bakterien
	Ketoconazol	Creme, Lösung	X	X	X	
	Miconazol	Creme, Gel, Lösung, Mundgel, Paste, Buccal-tabletten, Vaginal-Ovula, Vaginalcreme	X	X	X	X grampositive Bakterien (Propionibacterium acnes, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus)
	Sertaconazol	Creme, Lösung	X	X	X (Aspergillus, Fusarium)	X grampositive Bakterien (Staphylokokken, Streptokokken)
	Tioconazol	Creme, Lotion, Puder, Spray	X	X	X	X Corynebacterium minutissimum
Morpholin-Derivat	Amorolfin-HCl	Nagellack, Creme	X	X	X	X nur gegen Actinomyces spp. wirksam, außerdem schwach gegen Propionibacterium acnes
Polyene	Nystatin	Suspension, Fertigsuspension, Mundgel, Filmtabletten, Dragees, Paste, Salbe, Suppositorien, Vaginaltabletten, Vaginalcreme	(X, wirksam in vitro)	X	(X, wirksam in vitro)	
	Amphotericin B	Lutschtabletten, Suspension, Tabletten, Genitalcreme und Vaginaltabletten (nur verfügbar in Kombination mit Tetracyclin)		X	X (insbesondere Aspergillus fumigatus)	
	Natamycin	Augensalbe, Lutschtabletten	X	X	X	wirkt auch gegen Trichomonaden
	Pyridon-Derivat	Ciclopirox-Olamin	Creme, Gel, Lösung, Nagellack, Puder, Shampoo, Vaginalcreme	X	X	X
Thiocarbamate	Tolnaftat	Lösung, Creme	X			

Abb. 2 a Tinea inguinalis einer 82-jährigen Patientin durch *T. rubrum*. Die randbetonte Morphologie erinnert an den alten Begriff des sog. Ekzema marginatum Hebrae (im Jahr 1860 inauguriert). Bei einer Frau ist eine Dermatophytose der Leisten eine echte Rarität. Behandelt wurde topisch, zunächst mit der Kombination Clotrimazol und Beta-methasondipropionat, danach weiter ausschließlich antimykotisch als Monotherapie. **b** *T. interdigitalis*, isoliert von einem Patienten mit Tinea inguinalis und Tinea faciei. Der weiße, flache, ausstrahlende, anthropophile Dermatophyt wächst deutlich schneller als *T. rubrum*.



Terbinafin hat als Allylamin-Antimykotikum *in vitro* eine exzellente Aktivität gegen alle Dermatophyten. Die minimalen Hemmkonzentrationen liegen bei $0,006 \mu\text{g/ml}$. Prinzipiell gilt, dass Terbinafin für Kinder in Deutschland nicht zugelassen ist – in der Schweiz, Italien und in Österreich jedoch ab dem 2. Lebensjahr. Es gibt dessen ungeachtet jedoch vielfältige Erfahrungen sowohl aus einer Reihe von Studien als auch individuellen Anwendungen [15]. Nach einer durch die FDA (U.S. Food and Drug Administration) herausgegebenen Meldung aus dem Jahr 2007 wurde Terbinafin in Granulat-Form zur oralen Gabe bei Kindern ab 4 Jahren und älter auch in den USA zugelassen [16]. Das Medikament kann gewichtsadaptiert dosiert 1-mal/Tag unter das Essen gemischt werden bei einer Behandlungsdauer von bis zu 6 Wochen. Diese Darreichungsform des Medikaments führt sicherlich zu einer weiteren Verbesserung der Compliance bei Kindern. Entsprechend Arzneimittelgesetz ist auch in Deutschland ein Einsatz als individueller Heilversuch möglich, mit dem schriftlichen Einverständnis der Eltern. Das Granulat muss über die internationale Apotheke bestellt werden, da es in Deutschland nicht erhältlich ist.

Die gepoolten Daten von 2 großen randomisierten, kontrollierten, Multizenter-Studien mit verblindeten Untersuchern zur systemischen Behandlung der Tinea capitis bei Kindern zeigten, dass Terbinafin höhere Heilungsraten als Griseofulvin aufwies, wobei der Unterschied nicht statistisch signifikant war [17].

Die Analyse der Untergruppen zeigte jedoch, dass Terbinafin bei Patienten mit Trichophyton-tonsurans-Infektionen (*T. tonsurans*) signifikant bessere Heilungsraten – mykologisch und klinisch – erbrachte als Griseofulvin, nicht jedoch bei *Microsporum-canis*-Infektionen (*M. canis*). Letztere waren dagegen signifikant besser mit Griseofulvin als mit Terbinafin behandelt worden (Tab. 2 und Tab. 3).

Die Leitlinien der European Society for Pediatric Dermatology zur Behandlung der Tinea capitis sind eine wichtige Hilfe für die Entscheidung über die gezielte Therapie bei diesen problematischen mykotischen Infektionen der Kopfhaut [18].

Die Antimykotika Terbinafin, Itraconazol und Fluconazol (Empfehlungsgrad A; Evidenzgrad 1a) sind ebenso wirksam und haben vergleichbare Nebenwirkungsraten bei Tinea capitis durch Trichophyton-Arten bei Kindern wie Griseofulvin, jedoch ist die Therapiedauer deutlich kürzer. Griseofulvin ist entsprechend der europäischen Leitlinie das Mittel der Wahl für Tinea capitis durch *Microsporum*-Arten. Es ist, wie auch in den oben aufgeführten Studien gezeigt, bei Tinea capitis durch *Microsporum*-Arten wirksamer als Terbinafin (Empfehlungsgrad A; Evidenzgrad 1b). Fluconazol (Empfehlungsgrad A; Evidenzgrad 1b) und Itraconazol (Empfehlungsgrad A; Evidenzgrad 1b) haben dieselbe Wirksamkeit und Therapiedauer wie Griseofulvin, Letzteres ist jedoch billiger. In Deutschland ist Griseofulvin nicht Mittel der ersten Wahl bei der Behandlung der *Microsporum*-Infektionen. Itraconazol und Fluconazol haben eine vergleichbare Wirkung und weniger Nebenwirkungen, außerdem sind beide als Lösungen verfügbar, Griseofulvin jedoch nicht. Bei Tinea capitis, verursacht durch Trichophyton-Arten, reicht eine 2–4-wöchige Therapiedauer, wohingegen bei *Microsporum*-Infektionen – trotz der fungiziden Wirkung – mindestens 4 Wochen, ggf. bis zu 12 Wochen zu behandeln ist [19]. Terbinafin ist aufgrund eigener Erfahrungen bei Tinea capitis durch Trichophyton species von *Arthroderma benhamiae* sehr gut wirksam bei einer kurzen Therapiedauer von nur 14 Tagen [20].

Eigenes Vorgehen bei Tinea capitis

Eigene Erfahrungen lassen folgendes Vorgehen als praktikabel und erfolgreich erscheinen:

Die Behandlung der Tinea capitis erfolgt immer mit einem systemischen Antimykotikum (Terbinafin, Fluconazol, Griseofulvin, ggf. Itraconazol) über 2–4 Wochen. Danach wird die mykologische Untersuchung von Kopfschuppen und Haarwurzeln durchgeführt. Das Kalilaugenpräparat ist zumindest bei *M.-canis*-Infektionen der behaarten Kopfhaut fast immer noch positiv mit Nachweis von Pilzmyzel oder Arthrosporen. Entscheidend ist jedoch das kulturelle Wachstum. Falls der Erreger erneut anwächst, schließt sich nach 1 oder 2 Wochen Pause ein 2. Zyklus von 2–4 Wo-



chen systemischer antimykotischer Behandlung an. Die Therapiedauer kann 4–8 (–12) Wochen erreichen.

Essenziell ist eine gleichzeitige topische antimykotische Behandlung mit Creme oder Lösung, z.B. Ciclopirox-Olamin, außerdem Triazole. Bewährt haben sich darüber hinaus antimykotisch wirksame Shampoos mit z.B. Selendisulfid, Zink-Pyrithion oder Ketoconazol. Selendisulfid ist eine preiswerte Alternative, zumal auch die Übertragung des Erregers reduziert werden kann [21].

Griseofulvin ist als einziges Medikament uneingeschränkt zur systemischen Therapie der Tinea bei Kindern zugelassen, es ist in Deutschland jedoch nicht Mittel der ersten Wahl bei der Behandlung der Mikrosporum-Infektionen. Der Einsatz von Terbinafin, welches in Deutschland nicht für Kinder zugelassen ist, ist als individueller Heilversuch mit dem schriftlichen Einverständnis der Eltern möglich. Das Mittel ist entweder in Tablettenform einzunehmen bzw. das Granulat kann über die internationale Apotheke bezogen werden.

Onychomykose

Mit Blick auf die Behandlung ist eine pragmatische und einfache Einteilung der Onychomykose auf europäischer Ebene propagiert worden [22]: Onychomykose mit und ohne Beteiligung der Nagelmatrix. Darüber hinaus sind bestimmte klinische Befunde – u.a. Anzahl und Form des Nagelbefalls, Multimorbidität, Arzneimittelinteraktionen, Erreger – in die Entscheidung über eine Monotherapie, mit z.B. antimykotischem Nagellack, oder eine innerliche Behandlung mit Antimykotika bzw. eine lokale und systemische Kombinationstherapie einzubeziehen.

Atraumatische Nagelextraktion

Als adjuvante Maßnahme vor der lokalen und systemischen antimykotischen Behandlung wird die atraumatische Nagelextraktion empfohlen. Durchgesetzt hat sich die Keratolyse mit hochprozentigen (20 oder 40%) Harnstoff-Zubereitungen unter Okklusion. Eine verfügbare Präparation ist Harnstoffpaste 40% NRF (11.30 Neues Rezeptur-Formularium).

Antimykotischer Nagellack

Leichte oder mäßig ausgeprägte Infektionen der Nägel können mit topischen Antimykotika in Nagellackform behandelt werden. Es gibt jedoch bislang keinen Konsens, was genau unter einer milden Infektion zu verstehen ist. Indikation für antimykotische Nagellacke ist eine Onychomykose, die bis zu 40% der Nageloberfläche betrifft (laut internationaler Konsensuskonferenz Befallsgrad < 50%) oder der Befall von maximal 3 Nägeln. Dem steht gegenüber, dass in der Fachinformation zum Amorolfin-haltigen Nagellack als Anwendungsgebiet eine Onychomykose mit Befall < 80% angegeben ist.

Tab. 2 Systemische Therapie der Tinea capitis.

Antimykotikum	Darreichungsform	Dosierung	Dauer
Griseofulvin	Tabletten	10–15 mg/kg KG	für 6–12 Wochen oder länger, bis Pilzkulturen negativ sind
Itraconazol ¹	Kapseln, Hartkapseln, Lösung zum Einnehmen, Infusionslösung	5 mg/kg KG (Kapsel) oder <20 kg KG 50 mg/Tag >20 kg KG 100 mg/Tag	2–6 Wochen oder Pulstherapie 1 Woche, 2 Wo. Pause, 2. und 3. Puls mit je 3 Wochen Pause
Terbinafin ¹	Tabletten	10–20 kg KG 62,5 mg/Tag >20–40 kg KG 125 mg/Tag >40 kg KG 250 mg/Tag	Trichophyton spp. 2–4 Wochen Microsporum (M.) spp. 8–12 Wochen
Fluconazol ²	Hartkapseln, Saft, Trockensaft (Suspension zum Einnehmen), Infusionslösung	5–6 mg/kg KG/Tag oder 8 mg/kg KG 1-mal/Woche	3–6 Wochen 8–12 Wochen

¹ Hinweis: Itraconazol und Terbinafin sind in Deutschland zur Therapie bei Kindern nicht zugelassen. Nach Einwilligung der Eltern ist ein individueller Heilversuch laut AMG jedoch gerechtfertigt.

² Fluconazol soll bei Kindern < 1 Jahr nicht angewendet werden, bei Kindern < 16 Jahren nur, wenn keine therapeutische Alternative zur Verfügung steht.

Tab. 3 Erregeradaptierte systemische Behandlung der Tinea capitis.

Spezies	Therapie
Microsporum spp. z. B. M. canis M. gypseum M. audouinii	Griseofulvin Empfehlungsgrad A; Evidenzgrad 1b wirksamer als Terbinafin Fluconazol (Empfehlungsgrad A; Evidenzgrad 1b) und Itraconazol (Empfehlungsgrad A; Evidenzgrad 1b) haben dieselbe Wirksamkeit und Therapiedauer wie Griseofulvin, Letzteres ist jedoch billiger
Trichophyton spp.	Terbinafin, Itraconazol und Fluconazol Empfehlungsgrad A; Evidenzgrad 1a gleich wirksam und vergleichbare Nebenwirkungsraten wie Griseofulvin, Therapiedauer ist jedoch kürzer

Verfügbar sind die Wirkstoffe Ciclopirox und Amorolfin in alkoholischen Lackformulierungen. Beides sind Breitspektrum-Antimykotika mit Wirksamkeit gegenüber Dermatophyten, Hefe- und Schimmelpilzen. Ciclopirox wird 3-mal wöchentlich bis täglich aufgetragen, Amorolfin 1-mal wöchentlich. Zuvor muss der Nagel von Nagellackresten gereinigt und entfettet und die erkrankten Bestandteile des Nagels durch Feilen reduziert werden, zumindest ein Aufrauen der Oberfläche wird empfohlen.

Seit wenigen Jahren ist ein weiterer Ciclopirox-haltiger Nagellack verfügbar. Ein Unterschied zur erwähnten alkoholischen Präparation besteht darin, dass ein filmbildendes Agens als Lackgrundlage eingesetzt wird. Es handelt sich um das wasserlösliche Biopolymer Hydroxypropylchitosan, welches durch seine Bindung an Nagelkeratin einen besseren Transport und Freisetzung des Wirkstoffes Ciclopirox ermöglicht. Die Applikation erfolgt 1-mal/Tag.



Systemische Antimykotika zur Behandlung der Onychomykose

Entsprechend der aktuell nicht mehr geltenden, jedoch noch nicht erneuerten Leitlinie Onychomykose von 2007 [23] wird nach wie vor empfohlen, entweder 12 Wochen Terbinafin (1-mal 1 Tablette à 250 mg/Tag) oder Fluconazol (1-mal/Woche 150 oder 300 mg, im Einzelfall bis 450 mg) für 5–12 Monate bzw. bis zur Heilung einzunehmen. Als 3. Variante wird Itraconazol als Puls-therapie 1 Woche 2-mal 200 mg (2-mal 2 Kapseln/Tag), danach 3 Wochen Pause, 3 Pulse insgesamt, angegeben [24]. Als obsolet angesehen, jedoch immer noch zugelassen, ist Griseofulvin, welches über 12 Monate und länger in einer Dosierung von 500 mg/d gegeben wurde.

Als adjuvante Maßnahme vor der lokalen und systemischen antimykotischen Behandlung wird die atraumatische Nagelextraktion mittels Harnstoff-Zubereitungen unter Okklusion empfohlen. Leichte oder mäßig ausgeprägte Infektionen der Nägel können mit topischen Antimykotika in Nagellackform behandelt werden. Bei schweren Formen sollte zu einem systemischen Antimykotikum gegriffen werden.

Laborkontrollen Vor Therapiebeginn mit Terbinafin ist die Kontrolle der Leberenzyme – der Transaminasen – zwingend. Obwohl in der Fachinformation bestimmte Laborkontrollen beim Einsatz von Fluconazol zur Behandlung von Dermatomykosen nicht explizit angegeben sind, empfiehlt es sich mit Blick auf die Nebenwirkungen, auch um bei den oft älteren Patienten zu klären, ob Leber- und Nierenerkrankungen vorliegen, zumindest vor Therapie folgende Parameter zu bestimmen:

- ▶ Transaminasen
- ▶ Blutbild (mit Thrombozyten)
- ▶ Kreatinin
- ▶ Natrium
- ▶ Kalium im Serum. Kontrollen unter der Therapie sollten erfolgen, falls sich pathologische Werte ergeben haben bzw. bei den o. g. Risikopatienten. Für Itraconazol sollte laut Fachinformation ebenfalls eine Überwachung der Leberfunktion in Erwägung gezogen werden.

Intermittierende oder Puls-therapie der Onychomykose

Die kontinuierliche Behandlung der Onychomykose mit Terbinafin in der bekannten Dosierung 250 mg/Tag über 12 Wochen wird zunehmend, insbesondere bei den oft älteren, multimorbiden Patienten, die in der Regel eine Vielzahl weiterer Medikamente einnehmen, adaptiert und z. B. als intermittierende Gabe verabreicht. Tietz [25] empfiehlt z. B. für die Tinea unguium durch *T. rubrum*, *T. interdigitale* und *T. mentagrophytes* Terbinafin von Tag 1–14 in der „Anflutphase“ 1-mal/Tag 250 mg einzunehmen. Danach folgt eine einzelne Dosis Terbinafin von 250 mg/Woche. Die

Therapiedauer richtet sich nach dem klinischen Erfolg und kann bis zu 1 Jahr (oder länger) dauern. Die Datenlage der zunehmend zu diesen Fragen durchgeführten Studien ist zwar nicht eindeutig, einiges spricht jedoch durchaus dafür. Gupta et al. [26] verglichen in einer randomisierten Studie die Wirksamkeit und Sicherheit einer intermittierenden Terbinafin-Gabe mit dem Standard-Applikationsschema von Terbinafin sowie Itraconazol bei Onychomykose der Zehennägel:

1. Terbinafin 250 mg/Tag für 4 Wochen gefolgt von 4 Wochen Pause und dann einer nochmaligen 4-wöchigen täglichen Terbinafin-Gabe,
2. kontinuierliche Behandlung mit Terbinafin 250 mg/Tag über 12 Wochen und
3. Itraconazol 2-mal 200 mg über 7 Tage, 21 Tage Pause, insgesamt 3 „Pulse“.

Die mykologischen Heilungsraten betragen nach 72 Wochen 83,7%, 78,1% bzw. 56,7% in den Gruppen 1–3. Ein signifikanter Vorteil fand sich für die Terbinafin-Puls-therapie gegenüber Itraconazol. Die effektive Heilungsrate (mykologische Heilung und $\leq 10\%$ Nagelplattenbefall) betrug 79,1%, 65,6% bzw. 36,7% in den 3 Gruppen, wobei die Puls-therapie mit Terbinafin signifikant besser als Itraconazol war. Selbiges trifft zu auf die kontinuierliche Terbinafin-Gabe gegenüber Itraconazol.

Es fand sich jedoch kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der mykologischen und klinischen Heilung zwischen den beiden Terbinafin-Gruppen. Nebenwirkungen (Diarrhö, Ausschlag, Kopfschmerzen) waren in allen Gruppen leicht bis moderat. Die Autoren dieser Studie schlussfolgern, dass die Terbinafin-Puls-therapie ähnlich wirksam und sicher war wie die kontinuierliche Terbinafin-Gabe, und im Vergleich zur Itraconazol-Puls-therapie war sie klinisch besser wirksam, d. h. die 4-wöchige Pause hatte keinen negativen Einfluss auf die Effektivität der Behandlung. Zusätzlich könnte die Verminderung der Wirkstoffmenge 33% der Kosten sparen. Die Hoffnung, dass die reduzierte Terbinafin-Dosis auch das Potenzial für Wirkstoffinteraktionen vermindern könnte, wurde hingegen in dieser Studie nicht bestätigt: Die meisten Nebenwirkungen wurden in der Terbinafin-Puls-therapie-Gruppe beobachtet; d. h. es besteht hinsichtlich der Nebenwirkungen kein Vorteil gegenüber der kontinuierlichen Verabreichung.

Bei älteren, multimorbiden Patienten wird Terbinafin zunehmend als intermittierende Gabe verabreicht.

Prognostische Faktoren der Behandlung der Onychomykose

Erstmals untersuchte Sigurgeirsson [27], inwieweit Wirtsfaktoren zu Beginn der Behandlung bzw. das Ergebnis der mykologischen Untersuchung in Woche 24 nach Therapiebeginn Einfluss



auf mykologische und klinische Heilung nach 72 Wochen haben. Folgende Faktoren beeinflussten den Therapieerfolg negativ:

1. Patienten mit Matrixbeteiligung der Onychomykose,
2. langsames Nagelwachstum,
3. lateraler Nagelbefall,
4. subunguale Dermatophytome,
5. Vorinfektion der Nägel,
6. fortgeschrittenes Alter sowie
7. eine positive Pilzkultur in Woche 24 nach Therapiebeginn.

Ein Therapieversagen beruht unter Umständen darauf, dass die Onychomykose nicht durch einen Dermatophyten verursacht ist. Baudraz-Rosset et al. [28] beschrieben Patienten mit Onychomykose ohne Besserung durch Terbinafin bzw. Itraconazol. Durch Extraktion ribosomaler RNS aus Nagelmaterial und PCR mit anschließender RFLP (restriction fragment length polymorphism) ließen sich *Fusarium*, *Acremonium* bzw. *Aspergillus* als alleinige Erreger nachweisen. Diese Schimmelpilze sprechen auf herkömmliche Therapie-schemata nicht an.

Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor hat Vortragshonore und Tagungsunterstützungen von Firmen erhalten, die im Artikel genannte Antimykotika herstellen. Es handelt sich u.a. um die Firmen Almirall Hermal, Bayer Healthcare, Dermapharm, Dr. Pfleger, Galderma, Dr. Hollborn & Söhne GmbH & Co. KG, Janssen-Cilag, Pfizer und Taurus.

Literatur

- 1 Haase G, Borg-von Zeppelin M, Bernhardt H et al. Pilzinfektionen Teil II – Spezielle Pilzdiagnostik, MiQ 15. München: Urban & Fischer; 2002
- 2 Borelli C, Beifuss B, Borelli S et al. Conventional and molecular diagnosis of cutaneous mycoses. *Hautarzt* 2008; 59: 1–10
- 3 Nenoff P, Krüger C, Grunewald S et al. Eigenlabor in der Hautarztpraxis – Teil 1: Mykologie, Gonokokken-Nachweis und Andrologie für die Praxis. *Dt Dermatol* 2010; 58: 447–456
- 4 Meinhof W. Isolierung und Identifizierung von Dermatophyten. *Zentralbl Bakteriell* 1990; 273: 229–245
- 5 Beifuss B, Bezold G, Gottlöber P et al. Direct detection of five common dermatophyte species in clinical samples using a rapid and sensitive 24-h PCR-ELISA technique open to protocol transfer. *Mycoses* 2011; 54: 137–145
- 6 Nenoff P, Herrmann J, Uhrlaß S et al. Usefulness of PCR-Elisa assay for detection of *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton interdigitale*, *Epidermophyton floccosum* and *Microsporum canis* in skin scrapings and nails in routine laboratory diagnostics. Lecture (Abstract, pp. 406), ISHAM (International Society for Human and Animal Mycology) congress in Tokyo, Japan, 25–29 May, 2009
- 7 Nenoff P. Mykologie – State of the art. *Kompodium Dermatologie* 2010; 6: 17–19
- 8 Pankewitz F, Winter I, Uhrlaß S et al. Comparison between microscopy, culture, and two different PCR-ELISA methods for the detection of *Trichophyton rubrum* from clinical specimens. *Mycoses* 2009; 52: 405–406 (abstract)
- 9 Nenoff P, Herrmann J, Uhrlaß S et al. Werden PCR und MALDI-TOF Massenspektrometrie die klassische Pilzkultur ablösen? *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7 (Suppl. 04): 21 (Abstract)
- 10 Schmid-Wendtner MH, Korting H. Topical terbinafine. Reduction of duration of therapy for tinea pedis. *Hautarzt* 2008; 59: 986–991
- 11 James IG, Loria-Kanza Y, Jones TC. Short-duration topical treatment of tinea pedis using terbinafine emulsion gel: Results of a dose-ranging clinical trial. *J Dermatol Treat* 2007; 18: 163–168
- 12 Ortonne JP, Korting HC, Viguie-Vallanet C et al. Efficacy and safety of a new single-dose terbinafine 1% formulation in patients with tinea pedis (athlete's foot): a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 1307–1313
- 13 Mayser P. Antimykotikum plus Glukokortikoid. Topische Kombinationstherapie bei entzündlichen Mykosen. *Haut* 2011; 4: 178–184
- 14 Qiao J, Li R, Ding Y et al. Photodynamic therapy in the treatment of superficial mycoses: an evidence-based evaluation. *Mycopathologia* 2010; 170: 339–343
- 15 Laumanns A, Schulze I, Nenoff P. Tinea capitis profunda durch *Microsporum canis* – Erfahrung mit Terbinafin per os bei einem Kleinkind. *Päd Praktische Pädiatrie* 2008; 14: 224–228
- 16 U.S. Food And Drug Administration. FDA approves Lamisil for Pediatric Treatment of scalp ringworm. <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01715.html> Stand: 28.09.2007
- 17 Elewski BE, Cáceres HW, Deleon L et al. Terbinafine hydrochloride oral granules versus oral griseofulvin suspension in children with tinea capitis: Results of two randomized, investigator-blinded, multicenter, international, controlled trials. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 41–54
- 18 Kakourou T, Uksal U. Guidelines for the management of tinea capitis in children. *Pediatr Dermatol* 2010; 27: 226–228
- 19 Ginter-Hanselmayer G, Seebacher C. Behandlung der Tinea capitis – eine kritische Bestandsaufnahme. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9: 109–115
- 20 Nenoff P, Schetschorke C, Schleicher G et al. Tinea faciei and Tinea capitis in two children due to the zoophilic dermatophyte *Trichophyton* spp. of *Arthroderma benhamiae* – diagnostics using PCR and successful treatment by oral terbinafine. *Mycoses* 2011; 54: 394–395 (Abstract)
- 21 Nenoff P. Tinea capitis beim Kind – aktuelle Aspekte der Pathogenese, Epidemiologie sowie Therapie. *Dtsch Dermatol* 2003; 10: 756–761
- 22 Effendy I, Lecha M, Feuillade de Chauvin M, Di Chiacchio N, Baran R; European Onychomycosis Observatory. Epidemiology and clinical classification of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19 (Suppl. 01): 8–12
- 23 Seebacher C, Brasch J, Abeck D et al. Onychomycosis. *Mycoses* 2007; 50: 321–327
- 24 Korting HC, Schöllmann C. Stellenwert von Itraconazol in der Behandlung von Pilzinfektionen der Haut, Nägel und Schleimhäute. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7: 11–20
- 25 Tietz HJ. Antimykotika von A bis Z. 5. Aufl., Stuttgart: Ligatur; 2011
- 26 Gupta AK, Lynch LE, Kogan N et al. The use of an intermittent terbinafine regimen for the treatment of dermatophyte toenail onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 256–262
- 27 Sigurgeirsson B. Prognostic factors for cure following treatment of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 679–684
- 28 Baudraz-Rosset F, Ruffieux C, Lurati M et al. Onychomycosis insensitive to systemic terbinafine and azole treatments reveals non-dermatophyte moulds as infectious agents. *Dermatology* 2010; 220: 164–168



CME-Fragen Dermatophyten-Infektionen der Haut, Haare und Nägel

1 Welche Aussage ist richtig?

Der empfindlichste mikroskopische Pilznachweis in Hautschuppen, Haarwurzeln und Nagelspänen gelingt mit

- A 20%iger Kalilauge.
- B 20%iger Tetraethyl-Ammoniumhydroxid-Lösung (TEAH).
- C dem fluoreszenzoptischen Präparat (Blankophor oder Calcofluor).
- D dem Gram-Präparat
- E dem Methyleneblau-Präparat.

2 Welche Aussage ist richtig?

Pilznährböden enthalten Cycloheximid (Actidion)

- A zur Hemmung des Wachstums von Schimmelpilzen.
- B zur Hemmung des Wachstums von Bakterien.
- C zur Förderung des Wachstums von Dermatophyten.
- D als Indikator-Farbstoff zum Erkennen von Dermatophyten.
- E als Vitamin-Supplement.

3 Welche Aussage ist richtig?

Unter welchen Bedingungen werden Dermatophyten angezüchtet?

- A 48 Stunden bei 37 °C, genau wie Bakterienkulturen
- B Inkubation bei 26–32 °C für 3–4 Wochen
- C unter CO₂-Atmosphäre
- D im anaeroben Milieu
- E mindestens für 8 Wochen bei Raumtemperatur

4 Welche Aussage ist falsch?

Der Uniplex-PCR-Elisa-Test zum Nachweis von Dermatophyten-DNS

- A ist eine neue molekularbiologische Methode in der Dermatomykologie.
- B erlaubt den direkten Nachweis von Dermatophyten im klinischen Material.
- C weist separat die wesentlichen Erreger *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton interdigitale* und *Epidermophyton floccosum* (und weitere) in Hautschuppen und Nagelspänen nach.
- D erhöht die diagnostische Empfindlichkeit im Vergleich zum kulturellen Nachweis.
- E hat sich leider nicht in der mykologischen Routinediagnostik bewährt.

5 Welche Aussage ist falsch?

Das Antimykotikum Nystatin

- A gehört zur Klasse der Polyen-Antimykotika.
- B sollte nicht bei Dermatophyten-Infektionen angewendet werden.
- C wirkt gegen Hefepilze.
- D ist ein echtes Breitspektrumantimykotikum.
- E wird gern bei *Candida-Intertrigo* eingesetzt.

6 Welche Aussage ist falsch?

Imidazole (Bifonazol, Clotrimazol, Miconazol, Sertaconazol, u. a.)

- A wirken sehr gut gegen Dermatophyten, u. a. *Trichophyton rubrum*.
- B haben eine gute Wirkung auch gegenüber grampositiven Bakterien.
- C sind auch beim *Erythrasma* wirksam, basierend auf der *in vitro* und *in vivo* nachweisbaren Wirkung gegen *Corynebacterium minutissimum*.
- D sollten bei *Tinea pedis* auch noch bis 1–2 Wochen nach dem Sistieren der Symptome angewendet werden.
- E wirken exzellent auch gegen gramnegative Bakterien wie z. B. *Pseudomonas aeruginosa*.

7 Welche Aussage ist richtig?

Welches Antimykotikum ist in Deutschland uneingeschränkt zur Therapie der *Tinea capitis* bei Kindern zugelassen?

- A Griseofulvin
- B Itraconazol
- C Fluconazol
- D Terbinafin
- E keines

8 Welche Aussage ist falsch?

Bei *Tinea capitis* durch *Microsporum canis* gilt:

- A Laut europäischer Leitlinie der pädiatrischen Dermatologen ist Griseofulvin das effektivste Therapeutikum.
- B Fluconazol und Itraconazol haben dieselbe Wirksamkeit und Therapiedauer wie Griseofulvin, Letzteres ist jedoch billiger.
- C Griseofulvin ist signifikant wirksamer als Terbinafin.
- D Es sollte nur lokal antimykotisch behandelt werden.
- E In Deutschland ist Griseofulvin nicht Mittel der ersten Wahl bei der Behandlung der *Microsporum-Infektionen*. Itraconazol und Fluconazol haben eine vergleichbare Wirkung und weniger Nebenwirkungen, außerdem sind beide als Lösungen verfügbar, Griseofulvin jedoch nicht.

9 Welche Aussage ist falsch?**Die Lokalthherapie der Onychomykose umfasst optional**

- A** die chirurgische Exzision der befallenen (Zehen-)Nägel.
- B** die atraumatische Entfernung der Nägel mit 20- oder 40%iger Harnstoffzubereitung.
- C** die tägliche Applikation eines Ciclopirox-haltigen Nagellacks.
- D** das Débridement mit Abfräsen der pilzbefallenen Nagelareale in der podologischen Praxis.
- E** die 1-mal wöchentliche Applikation eines Amorolfing-haltigen Nagellacks.

10 Welche Aussage ist falsch?**Kontrollen der Laborwerte vor systemischer Therapie einer Onychomykose**

- A** sind bei Einsatz von Terbinafin notwendig.
- B** umfassen die Leberenzyme (Transaminasen) vor Beginn mit Terbinafin.
- C** sind verzichtbar.
- D** umfassen Transaminasen, Blutbild (mit Thrombozyten), Kreatinin, Natrium, Kalium im Serum bei älteren Patienten, die Fluconazol erhalten sollen.
- E** sind bei Einsatz von Itraconazol zu empfehlen, insbesondere die Leberwerte.

CME-Fortbildung mit der Aktuellen Dermatologie

Zertifizierte Fortbildung Hinter der Abkürzung CME verbirgt sich continuing medical education, also kontinuierliche medizinische Fort- und Weiterbildung. Zur Dokumentation der kontinuierlichen Fortbildung der Ärzte wurde das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern etabliert. Hauptzielgruppe für das Fortbildungszertifikat sind Ärzte mit abgeschlossener Facharztausbildung, die im 5-jährigen Turnus einen Fortbildungsnachweis erbringen müssen. Es ist jedoch auch für Ärzte im Praktikum bzw. in der Facharztweiterbildung gedacht.

Die Fortbildungseinheit In den einheitlichen Bewertungskriterien der Bundesärztekammer ist festgelegt: Die Grundeinheit der Fortbildungsaktivitäten ist der Fortbildungspunkt. Dieser entspricht in der Regel einer abgeschlossenen Fortbildungsstunde (45 Minuten). Für die erworbenen Fortbildungspunkte muss ein Nachweis erbracht werden. Hat man die erforderliche Anzahl von 250 Punkten gesammelt, kann man das Fortbildungszertifikat bei seiner Ärztekammer beantragen, welches man wiederum bei der KV (niedergelassene Ärzte) oder bei seinem Klinikträger (Klinikärzte) vorlegen muss.

Anerkennung der CME-Beiträge Die Fortbildung in der Aktuellen Dermatologie wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung für das Fortbildungszertifikat anerkannt, das heißt, die Vergabe der Punkte kann direkt durch die Thieme Verlagsgesellschaft erfolgen. Die Fortbildung in der Aktuellen Dermatologie gehört zur Kategorie strukturierte interaktive Fortbildung. Entsprechend einer Absprache der Ärztekammern werden die von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung anerkannten Fortbildungsveranstaltungen auch von den anderen zertifizierenden Ärztekammern anerkannt.

Datenschutz Ihre Daten werden ausschließlich für die Bearbeitung dieser Fortbildungseinheit verwendet. Es erfolgt keine Speicherung der Ergebnisse über die für die Bearbeitung der Fortbildungseinheit notwendige Zeit hinaus. Die Daten werden nach Versand der Testate anonymisiert. Namens- und Adressangaben dienen nur dem Versand der Testate. Die Angaben zur Person dienen nur statistischen Zwecken und werden von den Adressangaben getrennt und anonymisiert verarbeitet.

Teilnahme Jede Ärztin und jeder Arzt soll das Fortbildungszertifikat erlangen können. Deshalb ist die Teilnahme am CME-Programm der Aktuellen Dermatologie nicht an ein Abonnement geknüpft! Die Teilnahme ist im Internet unter <http://cme.thieme.de> möglich. Man muss sich registrieren, wobei die Teilnahme an Fortbildungen abonniertes Zeitschriften ohne Zusatzkosten möglich ist.

Teilnahmebedingungen Für eine Fortbildungseinheit erhalten Sie 3 Fortbildungspunkte im Rahmen des Fortbildungszertifikates. Hierfür müssen 70% der Fragen richtig beantwortet sein.

CME-Fortbildung für Nicht-Abonnenten Teilnehmer, die nicht Abonnenten der Aktuellen Dermatologie sind, können für die Internet-Teilnahme dort direkt ein Guthaben einrichten, von dem pro Teilnahme ein Unkostenbeitrag abgebucht wird.

Teilnahme online unter <http://cme.thieme.de>