

3/2024 Juni

C 14118

derm

Praktische Dermatologie



Die Onychomykose –
erfolgreiche und
nachhaltige Therapie

Hans-Jürgen Tietz

Sonderdruck
aus *derm* (30) 2024, 313–325

omnimed



Die Onychomykose – erfolgreiche und nachhaltige Therapie

Hans-Jürgen Tietz

Zusammenfassung

Noch nie waren die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten so vielversprechend, eine Onychomykose erfolgreich und nachhaltig zu heilen. Die Grundbausteine sind eine exakte Diagnostik mittels »Polymerase Chain Reaction« (PCR), eine effiziente Lokalbehandlung mit Harnstoff in Kombination mit Bifonazol und bei Befall der Nagelfläche von über 40 % eine parallele, gut verträgliche, kontinuierliche systemische Langzeittherapie bis zum klinischen und mikrobiologischen Heilerfolg.

Schlüsselwörter

Onychomykose, Amorolfin, Bifonazol, Ciclopirox, Harnstoff.

Summary

The diagnostic and therapeutic options for successfully and sustainably curing onychomycosis have never been so promising. The basic building blocks are precise diagnostics using PCR, efficient local treatment with urea in synergy with bifonazole and, if the nail surface is affected by over 40 %, parallel, well-tolerated, continuous systemic long-term therapy until clinical and microbiological healing is achieved.

Keywords

Onychomycosis, Amorolfine, Bifonazole, Ciclopirox, urea.

Eine Infektion mit Leidensdruck

Die Onychomykose ist für viele Patienten ein psychologisches Problem mit hohem Leidensdruck (1, 2). Denn wer Nagelpilz hat, sieht es und wird gesehen, besonders an den Händen (Abb. 1).

Für andere wiederum ist eine Mykose der Nägel ohne Belang. Doch wer eine Nagelpilzinfektion ignoriert, sollte wissen, dass er für sich und andere ansteckend ist.

Aus infektiologischer Sicht ist die Onychomykose eine progredient verlaufende, von Mensch zu Mensch übertragbare und von Rezidiven gekennzeichnete Infektionskrankheit mit Tendenz zur Ausbreitung auf andere Nägel und die Haut. Meist ist sie die Folge einer unzureichend behandelten Tinea pedis, die im Zusammenwirken mit weiteren prädisponierenden Faktoren auf die Nägel übertritt. Weitere bedeutende

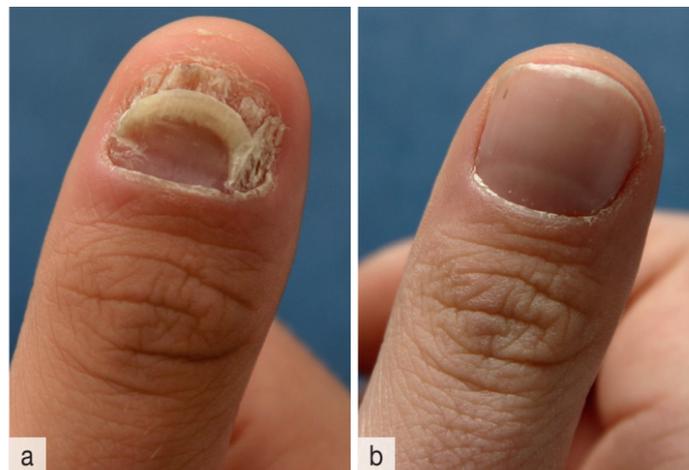


Abb. 1a und b: Onychomykose des Daumnagels bei einem 8-jährigen Jungen, a) vor und b) nach Therapie



Abb. 2a und b: Generalisierte Mykose der Haut, aufsteigend am Körper, ausgehend von einer nicht behandelten Onychomykose

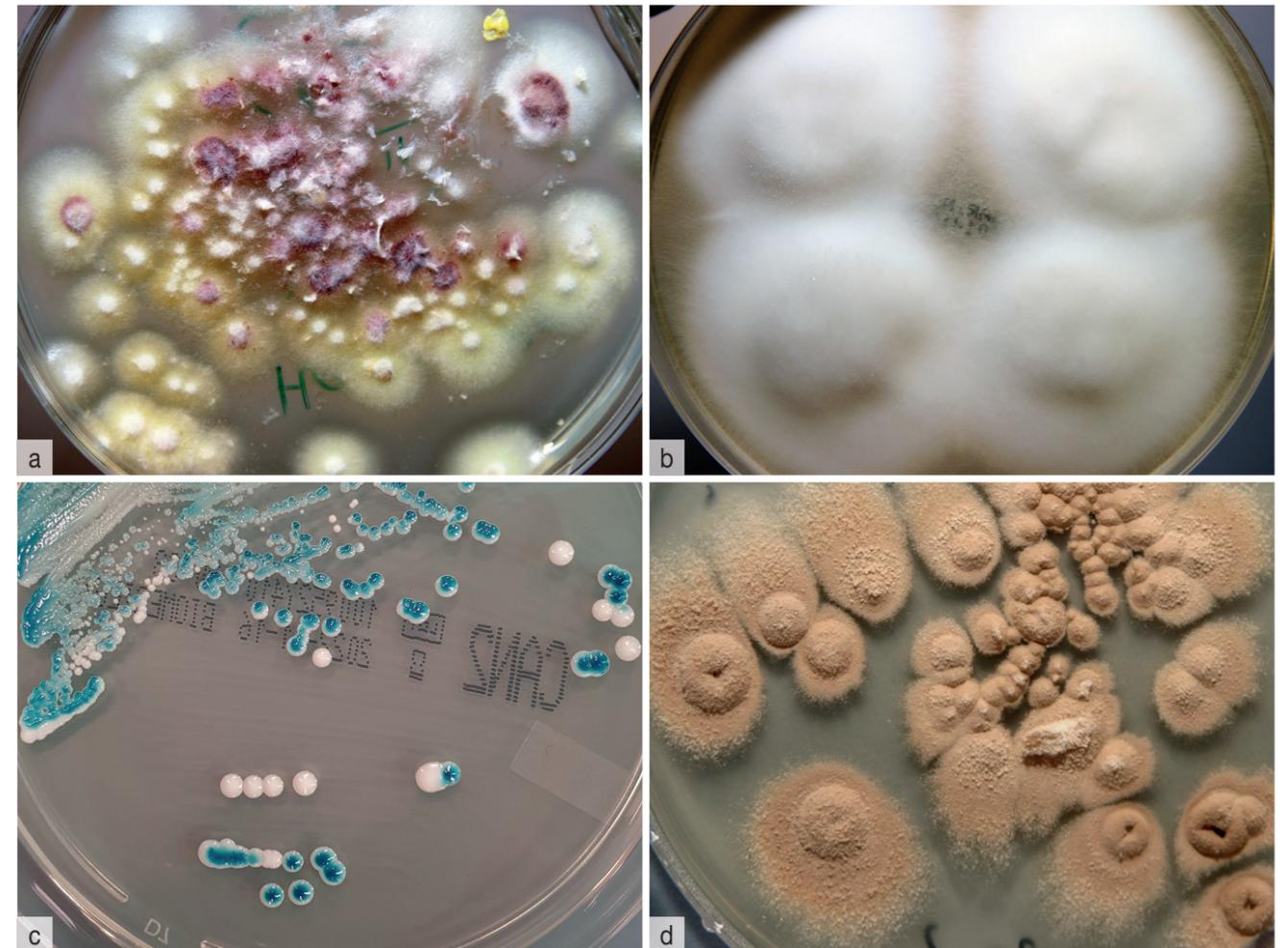


Abb. 3a–d: Kulturen der häufigsten Onychomykose-Erreger. a) *T. rubrum*, b) *T. interdigitale*, c) *C. albicans* (blaue Kolonien) und d) *S. brevicaulis*

Quellen sind infizierte Personen in der Familie und beim Sport, ebenso Teppiche und Böden in Hotels, Badeanstalten oder Matten im Sportverein. Einer der markantesten Übertragungswege ist die Weitergabe des Erregers von den Großeltern zu den Enkeln.

Im Kern ist die Onychomykose eine Infektionskrankheit, die übertragbar ist. Unbehandelt kann sich der Erreger auch vom Nagel aus auf das gesamte Integument ausbreiten und eine generalisierte Hautinfektion hervorrufen (Abb. 2).

Die 4 bedeutendsten Erreger sind die Dermatophyten *Trichophyton (T.) rubrum*, *T. interdigitale*, die Hefe *Candida (C.) albicans* und der Schimmelpilz *Scopulariopsis (S.) brevicaulis* (Abb. 3). Bedrohlich ist die Infektion nicht.

Ihr mit Abstand häufigster Erreger *T. rubrum* wächst langsam, nicht bei 37 °C und benötigt als Nahrungsquelle Keratin. Damit gedeiht er im Inneren des Körpers nicht. Ein besonderes und mitunter dramatisches Problem sind Infektionen der Füße von Diabetikern (3).

Mykosen bei Diabetikern

Prädisponiert sind die Zehen-Zwischenräume. Aufgrund einer Polyneuropathie, bei der das Symptom Juckreiz fehlt, kann es unbemerkt zu einer Superinfektion der Mykose durch Bakterien kommen. Dadurch bedingte Erysipele oder der gramnegative Fußinfekt durch *Pseudomonas (P.) aeruginosa* sind die häufigsten Ursachen für eine Amputation. Etwa die Hälfte dieser Patienten überleben einen Eingriff oberhalb des Fußgelenks innerhalb der ersten 3 Jahre nicht (4). Deshalb ist es in dieser Patientengruppe besonders wichtig, an eine Mykose zu denken und diese zu behandeln.

Epidemiologie

Betroffen sind alle Altersklassen. Es erkranken Kranke und Gesunde, Sportler und körperlich weniger aktive Menschen, Betroffene aus allen sozialen Schichten, Erwachsene und Kinder. Die Anzahl der Betroffenen (Prävalenz) liegt aus globaler Sicht bei etwa einer Milliarde Menschen (5). Damit erfüllt die



Abb. 4a–d: a) und c) Tinea pedis sowie b) und d) Onychomykose – 2 Stadien der gleichen Infektion

Onychomykose alle Kriterien einer weltweiten Volkskrankheit. Von Geburt an existiert die Erkrankung nicht. Der erste Altersgipfel liegt zwischen dem 5. und 12. Lebensjahr. Man schätzt, dass ab dem 65. Lebensjahr jeder zweite Senior von Nagelpilz betroffen ist (6, 7).

Ein spezielles Liebespaar sind Mykosen und Sport (8). Wie empfänglich insbesondere Sportler für Mykosen sind, zeigt eine Reihenuntersuchung bei Fußballprofis in Hamburg. 60,7% hatten eine Onychomykose, 36,9% eine Tinea pedis (9).

Prädisponierende Faktoren

Die Onychomykose ist fast immer das Ergebnis des Zusammentreffens des Erregers (Exposition) mit begünstigenden Faktoren wie Sport, Traumata, bestimmte Berufe mit pilzfreundlichem Schuhwerk, kalte Füße, erhöhte Schweißbildung, verlangsamtes Nagelwachstum, Krankheiten wie Diabetes mellitus und Durchblutungsstörungen, das Rauchen und/oder Chemotherapeutika (Prädisposition).

Bei Kindern und Jugendlichen sind Plastikschuhe und Belastungen bei Spiel und Sport wichtigste prädisponierende Faktoren. Der Druck auf die Nägel ist insbesondere beim Tanzen, Tennis oder Fußball hoch. Feuchtigkeit wie Schweiß begünstigt die Erreger ebenfalls. Bei älteren Menschen ist die Durchblutung geringer, dadurch sind die Füße kälter, Haut und Nägel wachsen langsamer, was den Erregern große pathogenetische Vorteile verschafft.

Essenziell für das Zustandekommen einer Infektion ist das Vorhandensein von Rezeptoren, an denen die Erreger andocken können. Dies ist primär genetisch bedingt, weshalb oft ganze Familien erkranken, andere dagegen nicht. Dermato-

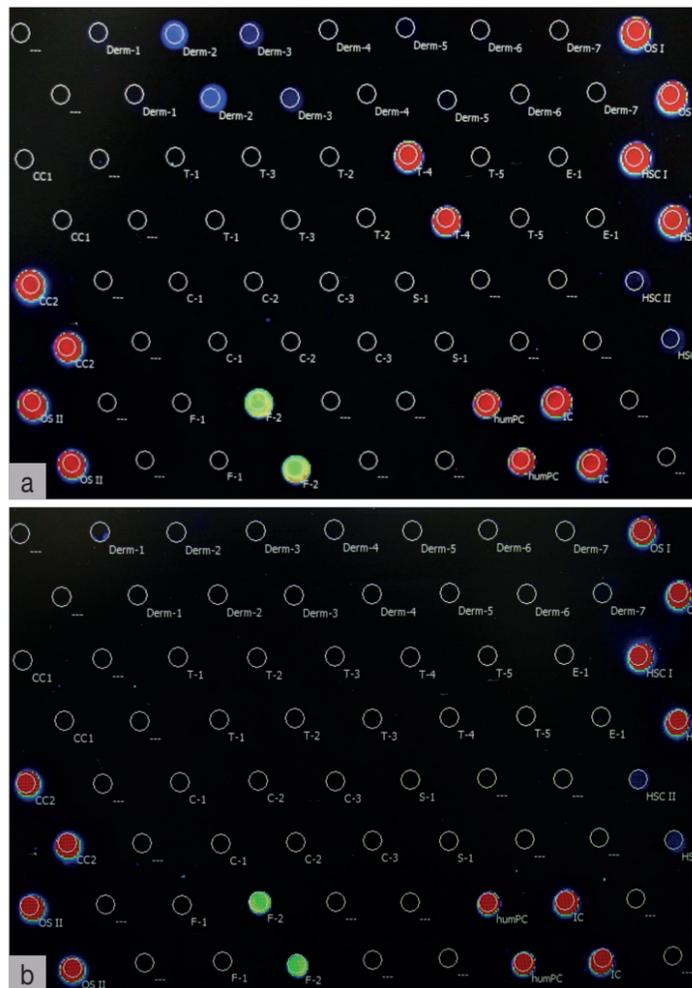


Abb. 5a und b: Moderne Gendiagnostik mit Hilfe der EUROIMMUN-PCR, a) vor und b) nach der Therapie. Erreger: *T. rubrum* bei Signal T4

phyten bevorzugen ein feuchtkaltes Milieu, ihre Sporen können jedoch bei hohen Temperaturen überleben, wie auf dem Boden einer Saunakabine (10, 11).

Klinik

Das Vorstadium der Onychomykose ist fast immer eine Tinea pedis, wobei auch umgekehrt der Nagel die Quelle für eine Tinea pedis sein kann. Oft treten beide Infektionen gleichzeitig auf (Abb. 4).

Die Tinea pedis beginnt meist an den äußeren Zehen-Zwischenräumen. Die Haut juckt, ist gerötet und erinnert an »gekochtes Fleisch«. Bei ausgedehnterem Befall gleicht der Rand des Fußes dem eines »Mokassin«-Schuhs.

Die Pilzinfektion der Nägel ist eigentlich eine einfache Blickdiagnose. Es sind nie alle Nägel betroffen. Einzelne Nägel bleiben gesund, meist jene, die schneller wachsen als der Pilz.



Abb. 6a–f: Häufige nichtinfektiöse Nagelerkrankungen: a) Onychogryphose, b) infektassoziierte Nagelablösung vom proximalen Ende bei Eppstein Barr-Virus-(EBV)-Infektion, Nagelekzeme durch einen c) chitosanhaltigen und d) medizinischen Acryllack, Arzneimittelnebenwirkung unter Einnahme von e) L-Thyroxin und eines f) Blutdrucksenkers



Abb. 7a–d: Onychomykose bei a) einem 5-jährigen Mädchen und c) einer 80-jährigen Dame, a) und c) vor sowie b) und d) nach Therapie

Der Erreger dringt fast immer von den äußeren Nagelrändern ein, mehrheitlich auf einer Körperseite, was in Abgrenzung zu anderen Dermatosen sehr charakteristisch ist. Es geht die Transparenz des Nagels verloren, gefolgt von einer diffusen, nie scharf begrenzten Ausbreitung, mit bröckeligem Zerfall der Nagelplatte. Diese kann sich schmerzhaft verdicken.

Mikrobiologische Diagnostik

Bestehen Zweifel an der Diagnose, sollte eine mikrobiologische Untersuchung erfolgen. Vor einer systemischen Therapie ist sie laut der neuen Leitlinie zur Onychomykose ein »Muss« (12). Goldstandard ist heutzutage die PCR (12, 13), die auch unter einer Vorbehandlung erfolgen kann (Abb. 5). Sollte keine Gendiagnostik möglich sein, weil die gesetzlichen Krankenkassen die moderne Gendiagnostik in der Mykologie noch nicht unterstützen, ist das Anlegen einer Kultur auch weiterhin möglich. Ihre Sensitivität liegt jedoch bei nur etwa 50 % (14). Hierzu sind alle topischen (mindestens 4 Wochen) und systemischen Antimykotika (mindestens 8 Wo-



Abb. 8a–c: Atraumatische Nagelablösung eines pilzbefallenen Nagels durch eine 40%ige Harnstoffsalbe mit Bifonazol, a) vor, b) während und c) nach der Therapie

chen) vor der Probenentnahme abzusetzen. Danach sollte man ohne vorherige Desinfektion der Entnahmestellen reichlich zerstörtes Nagelgewebe von verschiedenen verdächtigen Stellen mit Hilfe einer Schere fein auf ein Blatt Papier raspeln

Tabelle 1			
Die in der Wirksamkeitsstudie geprüften Nagel-Präparate zur Therapie der Onychomykose			
Produkt	Testcharge	Eigenschaft	Wirkstoff
Canesten® Extra Nagelset	GP02EEE, 03/2025	40 %ige Harnstoffsalbe	Bifonazol
Onyster®	3S36E, 12/2027	40 %ige Harnstoffsalbe	Ohne Wirkstoff
Loceryl® Nagellack	2212428, 09/2025	Festbindender Lack	Amorolfin
Ciclopoli gegen Nagelpilz	326161, 06/2026	Wasserlöslicher Lack	Ciclopirox
MICLAST® (1)	K00049, 02/2024	Festbindender Lack	Ciclopirox
CICLOPIROX ADGC® (2)	B235975, 02/2026	Festbindender Lack	Ciclopirox

sowie mit einem zahnärztlichen Haken weiches Material von der Unterseite des Nagels hinzufügen, zusammenfalten und an ein Labor senden.

Differenzialdiagnosen

Die Onychomykose ist zwar die mit Abstand häufigste Nagelerkrankung, aber nicht die einzige. Etwa 50 % aller Patienten, die sich mit dem Verdacht auf einen Nagelpilz in den Praxen vorstellen, haben eine nicht-infektiöse Dermatose der Nägel (14). Zu den häufigsten Erkrankungen, die das gesunde Erscheinungsbild der Nägel verändern können, gehören Verhornungen (Onychogrypose) und andere Nagelwachstumsanomalien, die Nagelpsoriasis, Nagelektzeme, die spontan heilende proximale Onychomadesis bei viralen Infekten, Hämatome, Nävi, maligne Melanome und arzneimittelbedingte Nebenwirkungen, unter anderem durch Blutdrucksenker und Chemotherapeutika (Abb. 6).

Therapie

Die Onychomykose ist die einzige Nagelerkrankung, die stets heilbar ist. Altersgrenzen gibt es in der Therapie nicht, weder bei Kindern noch bei älteren Patienten (Abb. 7). Immer öfter wünschen Senioren eine Therapie, um sich im Pflegefall wegen ihrer Nägel nicht schämen zu müssen. Die Pilztherapie ist auch epidemiologisch wichtig. Denn ohne Behandlung bleibt man ansteckend, für sich selbst und für andere.

Der Schlüssel zum Heilerfolg liegt im Zusammenspiel von äußeren und inneren Therapien. Ihr Ziel muss es sein, den Erreger in all seinen Bestandteilen zu beseitigen, einschließlich der im Nagelbett befindlichen Sporen. Ein vielversprechender Behandlungsansatz ist die Lasertherapie. Sie wirkt jedoch noch nicht gegen die bislang resistenten Sporen im

Nagel und Nagelbett und hat das Potenzial, eine Nagelpsoriasis auszulösen (14, 15).

Die Therapie besteht aus einer Pyramide. Das Fundament der Behandlung ist die Lokaltherapie (14):

1. Sind die Nägel verdickt, erfolgt eine atraumatische Ablösung der vom Pilz geschädigten Nagelsubstanz mit einer 40%igen Harnstoffzubereitung als Salbe, mit oder ohne Bifonazol, schmerzfrei und in Eigenregie des Patienten (16). Dieser Schritt erfolgt so lange, bis sich kein krankhaftes Nagelmaterial mehr ablöst. Nicht befallene Nagelanteile bleiben vom Harnstoff unberührt, einer scharfen »Bordsteinkante« gleich (Abb. 8).

Das infizierte Gewebe kann auch abgefräst oder mit einem ablativen Laser beseitigt werden. Nagelextraktionen sind dagegen nicht mehr »State of the Art« und traumatisch.

2. Die Fortsetzung der lokalen Therapie erfolgt mit Antimykotika wie Bifonazol oder Sertaconazol in Cremes oder Sprays. Die Substanzen wirken breit und verfügen in dieser Galenik über einen Kapillareffekt. Dies gilt als Alternative auch für den wasserlöslichen Ciclopirox-Lack. Acrylhaltige Lacke verfestigen sich dagegen und können nicht auf die durch Harnstoff, Laser oder eine Fräse freigelegte Nagelareale aufgetragen werden.

3. Zur Verbesserung der Compliance ist es sinnvoll, den Patienten eine schriftliche Therapieanweisung mitzugeben, mit der Bitte, den Fortschritt der Therapie 1x pro Monat zu fotografieren.

4. Eine gleichzeitig oder singulär bestehende Tinea pedis wird parallel 1- bis 2-mal täglich über 2 Wochen mit Cremes oder Sprays behandelt, die Breitbandantimykotika wie Bifonazol, Sertaconazol oder Ciclopirox enthalten.

Tabelle 2

Ergebnisse einer Wirksamkeitsstudie lokaler medizinischer Nagelpräparate im Agar-Diffusionstest (mittlere Hemmhöhe in mm aus 5 unabhängigen fotodokumentierten Serien)

Testerreger (Spezies)	Harnstoffsalbe mit Bifonazol	Nagellacke mit dem Wirkstoff Ciclopirox Wasserlöslich	Nagellacke mit dem Wirkstoff Ciclopirox Festbindend	
			1	2
<i>T. rubrum</i>	59,6 ± 1,9	52,4 ± 2,3	42,6 ± 2,3	42,8 ± 1,7
<i>T. interdigitale</i>	74,4 ± 2,7	69,6 ± 1,5	57,6 ± 2,1	52,6 ± 1,7
<i>S. brevicaulis</i>	81,8 ± 2,1	73,6 ± 1,5	61,8 ± 1,6	53,4 ± 2,8
<i>C. albicans</i>	59,6 ± 1,9	52,4 ± 2,3	34,2 ± 2,9	30,4 ± 1,9
Gesamtwert	67,7 ± 10,9	60,0 ± 12,0	49,1 ± 11,2	44,8 ± 9,3

In Vitro-Vergleichs-Studie zur Wirksamkeit topischer Nagel-Präparate

Im Rahmen einer Laborstudie wurden Harnstoff-Produkte, mit und ohne Bifonazol, wasserlösliche und feste Ciclopirox-Nagellacke, mit und ohne Chitosan, sowie ein Acryllack auf der Basis von Amorolfin (Tab.1) auf Wirksamkeit gegenüber den 4 bedeutendsten Onychomykose-Erregern untersucht (Abb. 3).

Die Eluate wurden in Verdünnungen von 10^1 im klassischen Agar-Diffusionstest geprüft. Maßzahl der Wirksamkeit war der Hemmhof in mm (Abb. 9 u. 10). Der Amorolfin-Lack wurde von der weiteren Testung ausgeschlossen, da auch in Verdünnungen von 10^4 kein Wachstum auf den Medien zu beobachten war, was nahelegt, dass nicht Amorolfin, sondern die geruchsintensiven Begleitstoffe für die Hemmung verantwortlich waren. Belegt auch durch den Einschluss zweier gegenüber Amorolfin resistenter Erreger in die Studie, *C. albicans* und *S. brevicaulis*, die wegen ihrer Resistenz hätten Vitalität zeigen müssen. Bekanntlich besitzt das Antimykotikum erhebliche Schwankungen in seiner Wirkung gegenüber Hefen und Schimmelpilzen (17). Alle anderen Produkte zeigten eine hohe spezifische Wirkung in unterschiedlicher Intensität, allen voran Bifonazol (Tab. 2) (Abb. 9).

Bifonazol besitzt 2 differente Angriffspunkte in der Ergosterol-Synthese, was seine hohe und breite Wirksamkeit erklärt (18). Einzigartig ist die galenische Verbindung von Bifonazol mit Harnstoff (19). Dank des »Harnstoff-Skalpells« wird das vom Pilz vorgeschädigte Nagelmaterial radikal ab-

getragen (Abb. 8). Durch Bifonazol ist es auch nicht mehr infektiös. Der Wirkstoff dringt nach nur wenigen Anwendungen bis ins Nagelbett vor. Der Harnstoff selbst hat keine antimykotische Wirkung (Abb. 10b).

Unter den Ciclopirox-Lacken war das wasserlösliche Produkt gegenüber den beiden nicht wasserlöslichen Generika im Vorteil (Tab. 2). Eine Schattenseite dieser Überlegenheit sind jedoch die von einigen Patienten beklagten Weißfärbungen der Nägel (Abb. 6f), die womöglich auf eine toxisch-allergische Reaktion gegenüber dem Zusatzstoff Chitosan zurückzuführen sind. Dessen Quelle ist nicht veganen Ursprungs. Es stammt aus Schalen von Garnelen, was per os eingenommen zu anaphylaktischen Reaktionen führen kann (20).

Systemische Therapie

Sind mehr als 3 beziehungsweise einzelne Nägel mehr als 40 % befallen, erfolgt eine zusätzliche, mit der topischen Behandlung synergistisch wirkende innere Therapie (12, 14). Sie hat sich in den letzten Jahren fundamental verändert. Zum einen aufgrund der galenischen Optimierung der Wirkstoffe, zum anderen in der Dosis und im Modus der Anwendung.

Das moderne Konzept der Onychomykose-Therapie besteht heutzutage in einer kontinuierlichen Einnahme von Fluconazol oder Itraconazol mit einer Dosis pro Woche (14). Eine solche Therapie ist nicht nur gut verträglich, sie wird auch der Komplexität der Erreger gerecht. Die Intervalle ermögli-

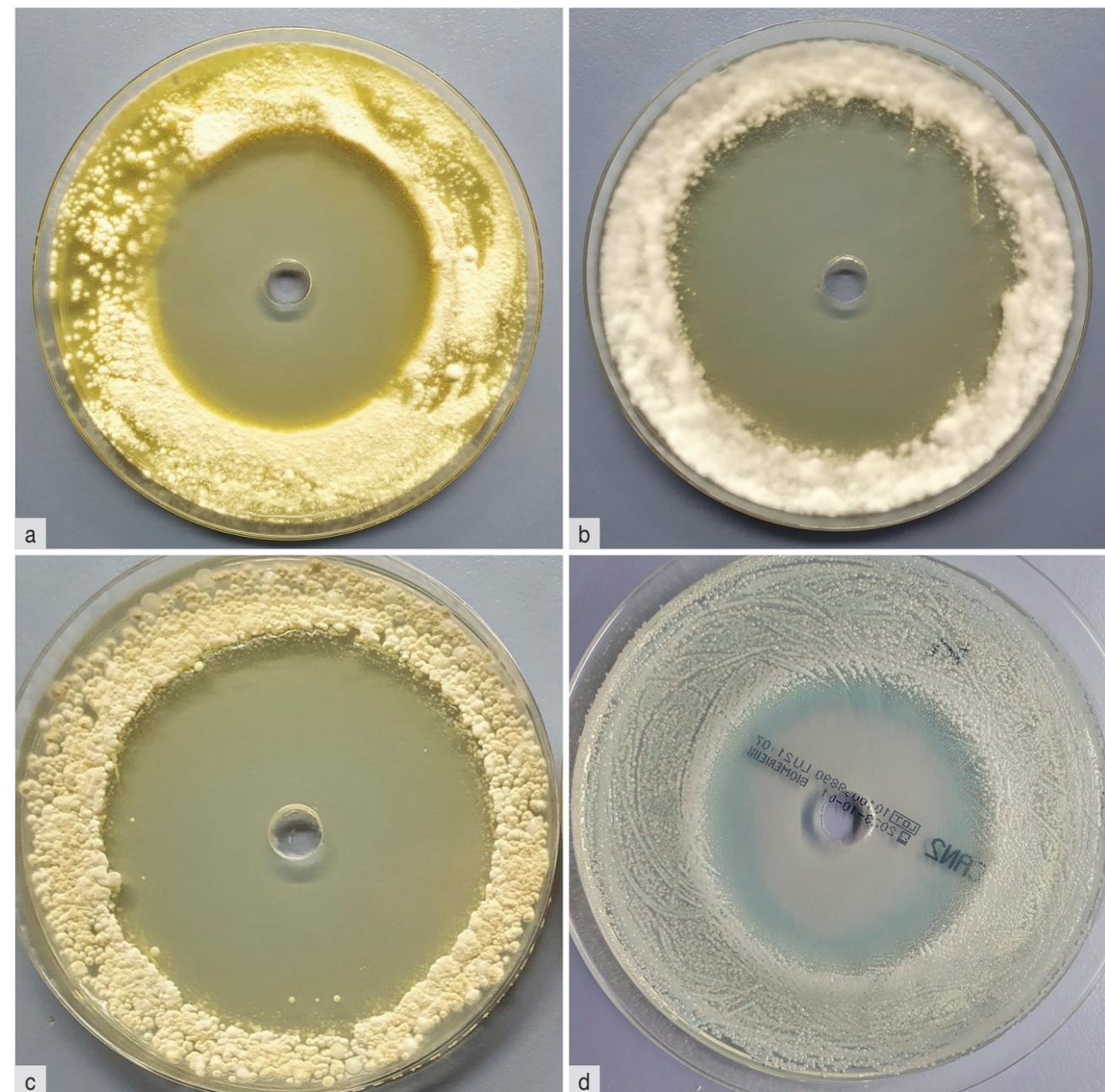


Abb. 9a–d: Wirksamkeit einer Harnstoff-Bifonazol-Salbe (Eluate 1:10) gegenüber a) *T. rubrum*, b) *T. interdigitale*, c) *S. brevicaulis* und d) *C. albicans*

chen den im Nagelbett befindlichen Pilzsporen Keimschläuche zu bilden, die Achillesferse der Erreger, welche auch den systemischen Antimykotika vermehrt Angriffspunkte bieten. Da nur Pilze diese Strukturen besitzen und die Antimykotika nur dort wirken, ist die Therapie auch aus diesem Grund ausgezeichnet verträglich.

Itraconazol wurde als erstes Antimykotikum in ein galenisch stabiles Polymer eingebettet: Das Super-Bio-Availability (SUBA®)-Itraconazol (21). Es ist gegen alle Erreger der Onychomykose wirksam. Neu sind Resistenzen von *T. rubrum*

gegenüber Terbinafin (22), welches aufgrund von Nebenwirkungen (Psoriasis, Lupus, Lichen ruber) kritisch zu bewerten ist (23).

Die kontinuierliche Langzeittherapie mit SUBA®-Itraconazol oder Fluconazol erfolgt bis zur klinischen und mikrobiologischen Heilung, idealerweise bestätigt durch eine negative PCR (Tab. 3).

Die gering dosierte und gut verträglich kontinuierliche Therapie ist auch für Kinder geeignet, wobei der Kapselinhalt des

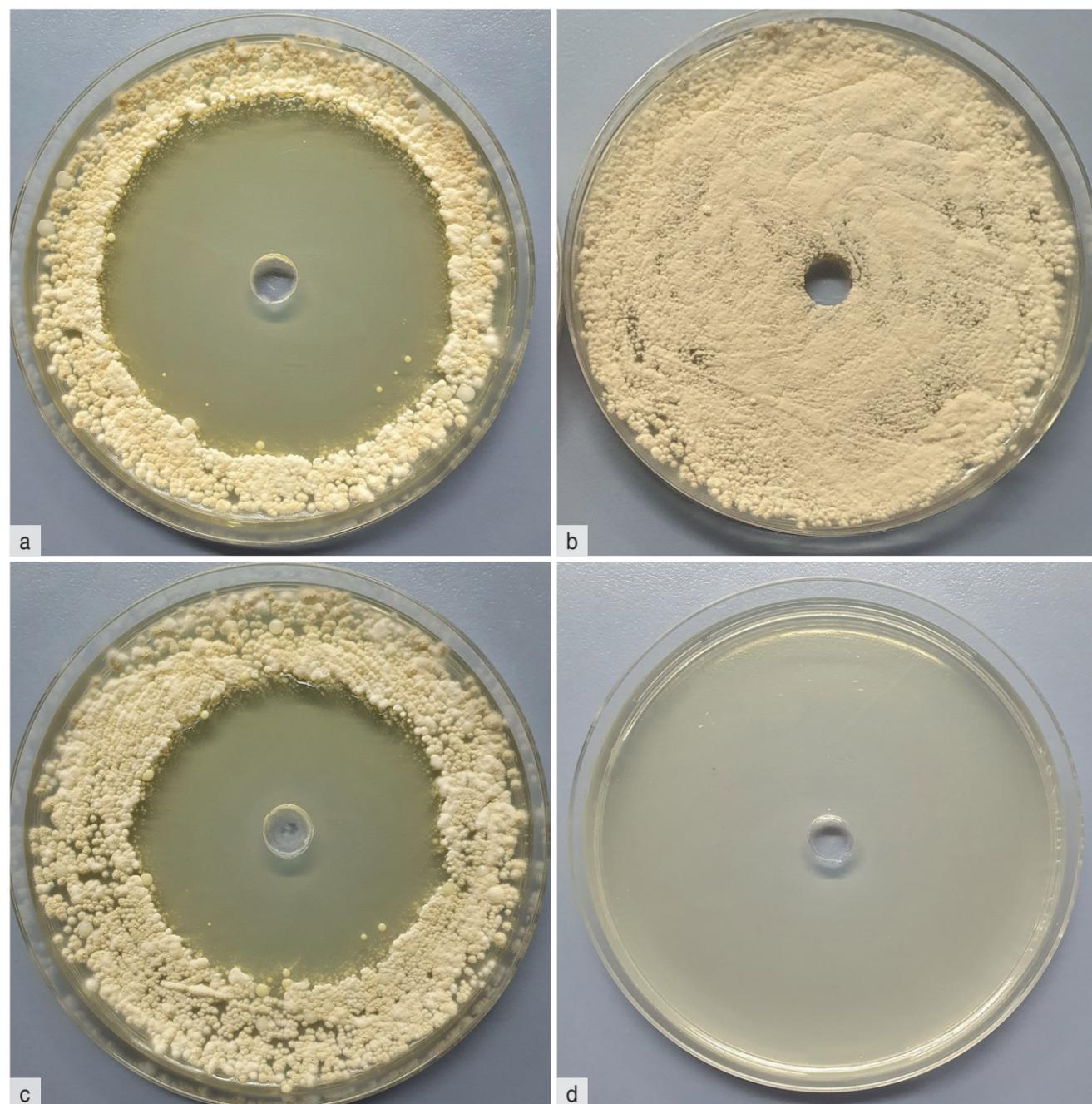


Abb. 10a–d: Wirksamkeit der Eluate (1:10) aus a) einer Harnstoff-Bifonazol-Salbe und c) eines wasserlöslichen Ciclopirox-Lacks im Vergleich zu einer 40 %igen Harnstoffsalbe b) ohne Antimykotikum und d) zur Negativkontrolle

SUBA®-Itraconazol aufgrund seiner galenischen Stabilität herausgenommen und mit einer schmackhaften Kinderspeise vermischt werden kann (13).

Flankierende Maßnahmen

Um einen nachhaltigen Heilerfolg zu erreichen ist es ratsam, die Schuhe mit einem Spray aus der Apotheke zu behandeln, am besten am Ende der ersten Therapiewoche, da bereits 4

Tage nach Beginn der Therapie keine lebenden Erreger mehr an die Umwelt abgegeben werden. Im Schuh oder auf Böden verbliebene Sporen überleben maximal 6 Monate. Im Zusammenspiel mit Tensiden sterben sie bei 60 °C in der Waschmaschine ab. Beim Waschen, Wischen von Fußböden und Saugen von Teppichen besteht zudem ein großer Verdünnungseffekt, sodass die Wohnung nicht exzessiv mit Desinfektionsmitteln behandelt werden muss. Sehr viel wichtiger ist die Mitbehandlung erkrankter Familienmitglieder, die wichtigste exogene Quelle für ein Rezidiv.

Tabelle 3

Systemische Therapie der Onychomykose bei Kindern und Erwachsenen

Präparat	Fluconazol	Terbinafin	Itraconazol*
Erreger	<i>T. rubrum</i> <i>C. albicans</i>	<i>T. rubrum</i> ** <i>T. interdigitale</i>	<i>T. rubrum</i> <i>T. interdigitale</i> <i>C. albicans</i> <i>S. brevicaulis</i>
Erwachsene, Kinder > 12 Jahre	150 mg	250 mg	200 mg
Kinder (7–12 Jahre)	100 mg	125 mg	100 mg
Kinder (unter 7 Jahre)	50 mg	–	50 mg
Anflutphase, eine Dosis täglich	3 Tage	3 Tage	3 Tage
Erhaltungstherapie, eine Dosis pro Woche ***	Bis zur klinischen Heilung und dem Negativ der PCR, zwischen 6 Monaten (Kinder) und ± 1 Jahr (Erwachsene)		

* Dosierung gilt für das SUBA®-Itraconazol (Itraisdin®)
 ** Zunehmende Resistenz gegenüber Terbinafin
 *** Die mitbetroffene Haut heilt unter dieser Therapie rasch ab

Leberwertkontrollen sind nicht vorgeschrieben (24). Gute medizinische Praxis wäre, die Gamma-GT je einmal vor, während und nach der Therapie zu kontrollieren. Bei Kindern kann im Falle einer negativen Hepatitis-Anamnese und aufgrund der geringen Dosierung darauf verzichtet werden.

Fazit

Dank moderner diagnostischer Methoden und neuer therapeutischer Konzepte sind die Möglichkeiten, Mykosen zu erkennen und erfolgreich zu behandeln besser denn je.

Das Fundament der Therapie ist die lokale Behandlung im Zusammenspiel mit einer gut verträglichen, gering dosierten inneren Behandlung, bis zum kompletten klinischen Erfolg.

Literatur

- Tietz HJ, Gunkel U (2018): Onychomykose. Chancen auf Heilung sind besser denn je. *Der Deutsche Dermatologe* 66, 36–41
- Szepietowski J C, Reich A (2009): Stigmatisation in onychomycosis patients: a population-based study. *mycoses* 52, 343–349
- Wagner A (2003): Diabetisches Fußsyndrom. *NOTFALLMEDIZIN* 29, 140–146
- Papini M, Cicoletti M, Fabrizi V, Landucci P (2013): Skin and nail mycoses in patients with diabetic foot. *G Ital Dermatol Venereol* 148, 603–608
- Bongomin F, Gago S, Oladele RO, Denning DW (2017): Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases – Estimate Precision. *J Fungi* 3, 57

- Abeck D, Haneke E, Nolting S, Reinel D, Seebacher C (2000): Onychomykose. Aktuelle Daten zu Epidemiologie, Erregerspektrum, Risikofaktoren sowie Beeinflussung der Lebensqualität. *Dtsch Arztebl* 97, 1984–1986
- Tietz HJ, Gunkel U (2021): Mykosen bei Kindern und Erwachsenen. 2. Auflage. Thieme, Stuttgart
- Tietz HJ, Ulbricht H (2003): Sport und Mykosen. Schlütersche, Hannover
- Buder V, Augustin M, Schäfer I, Welsch G, Catala-Lehnen P, Herberger K (2018): Prävalenz von Dermatomykosen bei Profifußballspielern. Untersuchung im Rahmen der Bundesligatauglichkeitsuntersuchung (2013–2015) im Vergleich mit Daten der Allgemeinbevölkerung. *Hautarzt* 69, 401–407
- Nenoff P, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ (2014): Onychomykose – ein Update. Teil 1 – Prävalenz, Epidemiologie, disponierende Faktoren und Differenzialdiagnose. *JDDG* 12, 188–212
- Tietz HJ (2022): Onychomykose: State of the Art. *hautnah dermatologie* 38, 36–39
- AWMF online (2022): S1-Leitlinie Onychomykose. Registernummer 013 - 003. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-003>
- Tietz HJ, Gunkel U (2020): PCR revolutioniert Diagnostik. *Der Deutsche Dermatologe* 68, 688–695
- Tietz HJ (2024): Mykosen – Diagnostik und Therapie. *OmniMed Verlagsgesellschaft, Bönningstedt*
- Bristow IR (2014): The effectiveness of lasers in the treatment of onychomycosis: a systematic review. *J Foot Ankle Res* 7, 34
- Tietz HJ, Hay R, Querner S, Delcker A, Kurka P, Merk HF (2013): Efficacy of 4 weeks topical bifonazole treatment for onychomycosis after nail ablation with 40 % urea: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter study. *Mycoses* 56, 414–421
- Polak A, Hartmann PG: Preclinical Data of Amorolfine. In: *Preclinical data of amorolfine*. In: Rippon JW, Fromtling RA (eds): *Cutaneous Antifungal Agents*. Marcel Dekker, New York, 13–26
- Plempel M, Regel E, Büchel KH (1983): Antimycotic efficacy of Bifonazole in vitro and in vivo. *Arzneim Forsch* 33, 517–524
- Stettendorf S, Adams K (1986): Azolderivate enthaltende Formulierungen sowie ihre Verwendung zur atraumatischen Nagelentfernung. Patent 0204230 - EP86107041A2 - EPO

20. Kato Y, Yagami A, Matsunaga K (2005): A case of anaphylaxis caused by the health food chitosan. *Aerugi* 54, 1427–1429
21. Ahmad Y, Abuhelwa AY, Foster DJR, Mudge S, Hayes D, Upton RN (2015): Population Pharmacokinetic Modeling of Itraconazole and Hydroxyitraconazole for Oral SUBA-Itraconazole and Sporanox Capsule Formulations in Healthy Subjects in Fed and Fasted States. *Antimicrob Agents Chemother* 59, 5681–5696
22. Yamada T, Maeda M, Alshahni MM, Tanaka R, Yaguchi T, Bontems O, Salamin K, Fratti M, Monod M (2017): Terbinafine resistance of Trichophyton clinical isolates caused by specific point mutations in the Squalene Epoxidase Gene. *Antimicrob Agents Chemother* 61, 115–117
23. Maysers P (2016): Terbinafin: Medikamenteninduzierter Lupus erythematodes und Triggerung psoriatischer Hautveränderungen. *Hautarzt* 67, 724–731
24. Elewski B, Tavakkol A (2005): Safety and tolerability of oral antifungal agents in the treatment of fungal nail disease: a proven reality. *Ther Clin Risk Manag* 4, 299–306

*Anschrift des Verfassers:
Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Tietz
mycoclinic Berlin
Luisenstraße 50
10117 Berlin*