

Reisesouvenirs beim Dermatologen

Peter Maysen

Klinik für Dermatologie, Venerologie and Allergologie

UKGM, Gaffykstrasse 14 35385 Giessen, Germany

Email: Peter.Maysen@derma.med.uni-giessen.de

Unter den Reiseerkrankungen, mit denen Betroffene ein Tropeninstitut aufsuchen, stehen Hautveränderungen an dritter Stelle nach Durchfall und Fieber. In einer allgemeinmedizinischen Praxis könnte dieser Anteil noch höher liegen, da einige Erkrankungen wie Stichreaktionen, Lichtdermatosen oder allergische Reaktionen (z.B. gg. Henna-Tattoos) dort bereits behandelt werden. Klassische Geschlechtskrankheiten wie die Lues sind bei „Reiseerkrankungen“ durchaus bedeutsam und sollten in die Differentialdiagnostik von Hautveränderungen einbezogen werden (**Abb. 1**), sprengen aber den Rahmen des Vortrages. Der Beitrag wird sich auch nicht den Raritäten widmen, sondern dem Grundsatz „Das Häufige ist häufig“ folgen. Am häufigsten insbesondere unter dem Einfluss tropischen Klimas sind Pyodermien – hierzu zählen die Impetigo contagiosa (klein-, großblasig), Ostiofollikulitiden mit Übergang in Furunkel und das Ecthyma. Bei letzteren handelt es sich um ausgestanzte, krustös belegte Ulcera mit rötlichem Randsaum. Eine systemische Antibiose ist insbesondere bei ausgedehnten Pyodermien angezeigt, topisch Triclosan-Salbe (nicht bei Streptokokken), Polihexanid-Macrogolsalbe 0,04 % / 0,1 % NRF 11.137 oder Polyvidon Jod Salbe, bei krustösen Belägen als fett-feucht Behandlung. An zweiter Stelle stehen Mykosen. Sie können mit erheblichen entzündlichen Veränderungen einhergehen, welche sich subjektiv als Juckreiz, Brennen und Schmerzen darstellen und beträchtlichen Krankheitswert besitzen (**Abb.2**). Auch können vorbestehende Dermatosen wie insbesondere nässende akute Ekzeme durch eine überlagernde Mykose aggraviert werden. Unter den Erregern sind es insbesondere die zoophilen (meist von warmblütigen Tieren stammenden – z.B. *T. verrucosum*, *T. interdigitale* zoophiler Typ, *M. canis*) Dermatophyten, die stark entzündliche Erkrankungsverläufe verursachen, da der jeweilige Erreger nicht adaptiert ist. Die Erkrankungen gehen meist mit starkem Juckreiz einher. Bei stark entzündlichen Mykosen mit der Ausbildung von Bläschen, Blasen oder Pusteln oder durch eine Mykose überlagerten Ekzemen ist eine topische Kombinationstherapie aus einem Antimykotikum und einem Glukokortikosteroid Mittel der Wahl, da sie zu einer rascheren Reduktion der objektiven und auch subjektiven Beschwerdesymptomatik führt als die antimykotische Monotherapie, jedoch sollte ein klinischer Verdacht hinsichtlich einer Mykose bestehen und/oder diese durch ein mykologisches Direktpräparat (Nativpräparat) gesichert sein. Die Tinea capitis ist die häufigste Dermatophytose bei Kindern (**Abb.3**). Nach den aktuellen Leitlinien sind immer eine systemische sowie eine adjuvant topische Therapie erforderlich. Die Therapieempfehlungen richten sich auch nach den isolierten Erregern, die unterschiedliche geographische Verbreitungsgebiete aufweisen. Zur Behandlung von Kindern besteht in Deutschland derzeit eine Zulassung lediglich für Griseofulvin. Fluconazol ist für Kinder über einem Jahr zugelassen, sofern eine therapeutische Alternative fehlt. Bei Trichophyton-Arten ist Terbinafin sehr wirksam, während bei *M. canis* eine Therapie mit Griseofulvin oder Itraconazol indiziert ist. Hefen sind opportunistische Pilze, die eine feuchtwarme Umgebung bevorzugen. Eine Candidose kann eine Intertrigo komplizieren. Meist ist eine topische Therapie ausreichend:

Ciclopiroxolamin Creme, Nystatin-haltige Pasten, bei entzündlicher Komponente insbesondere auch Kombipräparate wie Flupredniden + Miconazol. Auch die Pityriasis versicolor (**Abb.4**) unterliegt Einflüssen des Makroklimas. Die Therapieempfehlungen umfassen Azole als Lösung oder Shampoo. Bemerkenswert scheint ein Tryptophan-abhängiger Stoffwechsel von *Malassezia furfur*, der die klinische Variabilität der Erkrankung als auch die fehlende Photosensitivität der PV alba erklären könnte. Bei den Ektoparasitosen gewinnt die Skabies an Bedeutung. Zum Milbennachweis kann ein Dermatoskop verwendet werden, jedoch ist auch bei begründetem klinischen Verdacht eine topische Sicherheitsbehandlung mit Permethrin 5% gemäß der aktuellen Leitlinie (AWMF-Leitlinien-Register Nr. 013/052) empfehlenswert. Während Flöhe Ektoparasiten darstellen, sind Sandflöhe als Erreger der Tungiasis intrakutan-stationär. Befruchtete Weibchen penetrieren das Str. corneum, oft im Bereich der Zehen bzw. der Nägel, die Eiablage erfolgt nach außen. Eine Entfernung ist mittels Nadel, Kürettage oder Exzision möglich. Komplikationen ergeben sich durch Sekundärinfektionen. Wanzen haben ihre Schlupfwinkel meist in Bettnähe (1-2m). Die Stichreaktion erfordert eine Sensibilisierungsphase, es handelt sich um eine IgE vermittelte Reaktion gegen Nitrophenol, ein NO-freisetzendes Hämprotein. Problematisch ist die „Mitnahme“ im Reisegepäck nach Hause, hier hilft bei der Sanierung meist nur Fachpersonal („Kammerjäger“). Bei der häufig zu beobachtenden Larva migrans cutanea handelt es sich um Larven von tierischen Nematoden, die die Haut penetrieren und bizarre Läsionen verursachen. Der Mensch ist ein Fehlwirt. Eine Spontanheilung erfolgt nach max. 1 Jahr. Je schneller sich die Larve bewegt, umso eher ist die Heilung zu erwarten (Aufzehren „mitgebrachter“ Energiereserven). Topische Therapie: 10 % Thiabendazol-Salbe oder Kryotherapie (2cm vor Gangende in unveränderter Haut), systemisch Albendazol *cave*: Preis! oder Ivermectin einmalig. Bei der kutanen Leishmaniose ist eine Differenzierung nach den Erregern (alte Welt/neue Welt) für die Prognose und das therapeutische Vorgehen wichtig. Histologisch finden sich Donovan-Körperchen in den Makrophagen, ferner ist eine PCR aus dem Gewebe möglich. Die Vektoren (Sandmücken) sind dämmerungsaktiv, haben nur eine geringe Flughöhe (~2m) und –weite (500-100m) und zeigen eine terrestrische Entwicklung (Mauern, Felsspalten). Therapierichtlinien: Abwartende Haltung bei solitären Läsionen von Alte Welt-Formen; oft Spontanheilung („Jahresbeule“) – bleibende Immunität (meist nur gg. jeweiligen Erreger); Frühtherapie: Multiple Läsionen sowie in kosmetisch kritischen Arealen; Bei *L. brasiliensis* immer systemische Therapie (Verhindern mukokutaner Formen); Topisch: Paramomycin; Photodynamische Therapie; Infiltration mit Antimon-Präparaten; Kryo/Exzision obsolet, da keine Immunantwort; Systemisch: Itraconazol, Antimon-Präparate, Amphotericin B; Miltefosin. Bei der Myasis durch Dermatobia hominis (Dasselfliege) heftet diese Eier im Flug an Moskitos, über deren Stich werden sie übertragen und führen zu furunkuloiden Läsionen; Die Larve ist in der Haut erkennbar, Entfernung mittels Pinzette, Exzision oder durch Auflage von Speck. Die Erkrankung heilt nach Austritt Larve auch spontan.

Literatur:

Braun R, Burchard GD, Fröhlich E, Nothdurft HD (Hrsg.): Reise- und Tropenmedizin, Schattauer 2005

Niebauer G, Bardach HG: Urlaubsdermatosen. Thieme 1982

Schaller KF: Colour Atlas of tropical Dermatology and Venerology, Springer 1994

Abbildungen:

1. Syphilis – Primäraffekt
2. Dyshidrosiforme Tinea pedis, Erreger *T. interdigitale*
3. Tinea capitis nach Aufenthalt in Nordafrika
4. Pityriasis versicolor – Erstmanifestation im tropischen Klima

21,6 %

Hautmykosen	15,6 %
Ektoparasitosen	10,6 %
Larva migrans cutanea	5,9 %
Hautleishmaniosen	1,4 %
Filariosen	1,0 %
Myiasis	0,7 %
sonstige	2,5 %

1. Tinea capitis:

Nach den Leitlinien ist eine systemische antimykotische Therapie indiziert bei der Tinea capitis sowie der Onychomykose mit einem Befall von mehr als 50% der

Nagelplatte. Eine einer topischen Therapie nicht zugängliche Tinea der freien Haut kann auf einer (isolierten) Infektion der Vellushaare beruhen. Prädisponierend sind eine Excoriation der Läsionen, eine vorangegangene Therapie mit topischen Glukokortikosteroiden sowie eine Infektion mit zoophilen oder geophilen Erregern. Auch der Befall der Vellushaare, nachweisbar im Nativpräparat, kann daher eine Indikation für eine Systemtherapie darstellen. Dies ist plausibel, so dass bei hartnäckigen therapieresistenten Verläufen einer Tinea der freien Haut auch eine Untersuchung von Vellushaaren empfehlenswert ist.

2. Superfizielle Mykosen der Haut- und Schleimhaut: Sie können mit erheblichen entzündlichen Veränderungen einhergehen, welche sich subjektiv als Juckreiz, Brennen und Schmerzen darstellen und beträchtlichen Krankheitswert besitzen. Auch können vorbestehende Dermatosen wie insbesondere nässende akute Ekzeme durch eine überlagernde Mykose aggraviert werden. Ausmass und Art der Entzündung hängen ab a) vom Erreger b) von der Immunantwort des Wirtes und c) vom Ort der Infektion bzw. der Eintrittspforte. Unter den Erregern sind es insbesondere die zoophilen (meist von warmblütigen Tieren stammenden – z.B. *T. verrucosum*, *T. interdigitale* zoophiler Typ, *M. canis*) und geophilen Arten (insbesondere *M. gypseum*), die stark entzündliche Erkrankungsverläufe verursachen, da der jeweilige Erreger nicht adaptiert ist. Die Erkrankungen gehen meist mit starkem Juckreiz einher. Bei stark entzündlichen Mykosen mit der Ausbildung von Bläschen, Blasen oder Pusteln oder durch eine Mykose überlagerten Ekzemen ist eine topische Kombinationstherapie aus einem Antimykotikum und einem Glukokorticosteroid Mittel der Wahl, da sie zu einer rascheren Reduktion der objektiven und auch subjektiven Beschwerdesymptomatik führt als die antimykotische Monotherapie, jedoch sollte ein klinischer Verdacht hinsichtlich einer Mykose bestehen und/oder diese durch ein mykologisches Direktpräparat (Nativpräparat) gesichert sein. Eine Imidazolkomponente (Clotrimazol, Econazol, Miconazol, Isoconazol) sollte in der Kombination bevorzugt werden, da sie neben ihrer breiten Wirkung gegenüber Dermatophyten, Hefen und Schimmeln gleichzeitig auch antimikrobiell wirkt. Der Einsatz des Antimykotikums Nystatin in der Kombinationstherapie setzt den Nachweis einer Hefepilzinfektion voraus, da die Substanz bei Dermatophyten-bedingten Infektionen nicht wirksam ist.

3. Onychomykose: In der systemischen antimykotischen Therapie der Onychomykose zeigte sich Terbinafin Itraconazol auch hinsichtlich Gesamtrezidiv-/Reinfektionsrate als überlegen. Rezidive/Reinfektionen können durch folgende Maßnahmen günstig beeinflusst werden: a) Prophylaktisches Auftragen topischer Antimykotika (aber widersprüchliche Studienergebnisse); b) Sofortige Behandlung einer Tinea pedis und Dekontamination der Schuhe; c) Vermeidung von Mikrotraumen durch geeignetes Schuhwerk; d) ggf. Durchführung einer antimykotischen „Booster“-Therapie, wie sie für die Monate 6 und 9 nach einer 3-monatigen Therapie empfohlen wurden (6 Monate nach Therapieende Terbinafin 250 mg/d für 4 Wochen oder 1 Puls Itraconazol). Evidenz-basierte Studien hierzu existieren aber nicht.

Die Ergebnisse von Studien mit einer intermittierenden Terbinafingabe (Pulstherapie) in der Onychomykose-therapie sind sehr uneinheitlich. Die verabreichte Gesamtdosis scheint aber mit dem Heilungsrate und dem Langzeitergebnis zu korrelieren. Auch im Hinblick auf die Sicherheit und Verträglichkeit scheint die Pulstherapie keine signifikanten Vorteile zu bieten. Es scheint in der Onychomykose-therapie aber sinnvoll, Patienten zu identifizieren, bei denen ein Therapiestandardschema (12 Wochen Terbinafin 250 mg/d bzw. 3 Pulse Itraconazol) vermutlich nicht erfolgreich sein wird. So beträgt das relative Risiko, eine komplette Heilung nach einer

Standardtherapie zum Zeitpunkt 72 Wochen nicht zu erreichen, für eine laterale Beteiligung etwa 3,5, für eine Matrixbeteiligung 2 und für einen verdickten Nagel 1,7. Die Berücksichtigung der *prognostischen Faktoren* könnte im Gespräch mit dem Patienten vor Therapiebeginn auch zu einer realistischen Abschätzung der möglichen Erfolgsaussichten und des dafür erforderlichen Zeitraumes einer aktiven Therapie führen. Interessanterweise hatte die übliche und auch in Studien oft gebräuchliche Einteilung des Schweregrades in mild (weniger als 25% der Nagelfläche betroffen), moderat (26-74%) oder schwer ($\geq 75\%$) keinen Einfluss auf die Prognose. Hingegen hatte ein lateraler Befall (der ja oft weniger als 10% der Nagelplatte umfasst) die ungünstigste Prognose. Diskutiert werden hier rezidivierende Mikrotraumen oder eine partielle Onycholyse, die zu einer verminderten Penetration des Antimykotikums aus dem Nagelbett führt.

4. Unerwünschte Wirkungen von Terbinafin: Terbinafin wurde kürzlich mit einer Verschlechterung der Psoriasis sowie pustulöser Psoriasis de novo in Verbindung gebracht. Die Latenzzeit zwischen Verabreichung von Terbinafin und Verschlechterung bzw. De-novo-Entwicklung einer Psoriasis wird als "kurz" eingestuft (< 4 Wochen). Die psoriatischen Läsionen scheinen nach Absetzen der Therapie zurückzugehen, aber in einigen Fällen hat sich deren Behandlung als schwierig erwiesen. Orales Terbinafin ist daher nicht als First-line-Medikament zur Behandlung der Onychomykose bei Psoriatikern anzusehen. Für Itraconazol wurde die Triggerung einer Psoriasis bisher nicht beschrieben. Bei Patienten, bei denen eine Lichtempfindlichkeit bzw. Arthralgien, positive ANA oder eine Vorgeschichte hinsichtlich SLE oder SCLE bestehen, sollte Terbinafin mit Zurückhaltung eingesetzt werden. Der Pathomechanismus des Terbinafin-induzierten SCLE ist noch nicht geklärt. Er ist besonders durch Hautveränderungen in lichtexponierten Arealen gekennzeichnet. Eine UV-medierte Veränderung des Terbinafins oder seiner Metabolite könnte daher eine Rolle in der Triggerung einer Autoimmunerkrankung spielen, die möglicherweise latent zuvor besteht und weniger *de novo* hervorgerufen wird. Eine Therapie mit Anti-Malaria-Mitteln und/oder systemischen Glukokortikosteroiden ist nicht regelhaft indiziert, konsequenter Lichtschutz sollte aber durchgeführt werden. Eine Auslösung durch topisch angewendetes Terbinafin ist bisher nicht beschrieben.

Allgemeine Verweise:

1. Für die Therapie der Tinea capitis, der Tinea der freien Haut sowie der Onychomykose existieren aktuelle Leitlinien der DDG und der DMYKG (<http://www.awmf-online.de>).
2. Hinsichtlich der Interaktionen der in der Dermatologie gebräuchlichsten systemischen Antimykotika sei auf <http://medicine.iupui.edu/flockhart/table.htm> sowie auf Tabelle 1 verwiesen.

Korrespondenz: Prof. Dr. med. Peter Mayser
Zentrum für Dermatologie der Justus-Liebig-Universität
Gaffkystr. 14
35385 Gießen
peter.mayser@derma.med.uni-giessen.de

Tabelle 1 (nach Katz u. Gupta 2003): S: Substrat von CYP, INH: Inhibitor von CYP, IND: Induktor von CYP, hier jeweils ohne genauere Zuordnung zu einem bestimmten Isoenzym

	Wirkstoffgruppe	Komplikation	Fluc.	Itrac.	Terb.	Griseo.
Steigerung der Plasmaspiegel von	Alkohol					ja
	Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe) (S)	Hypoglykämie	ja	ja		
	Benzodiazepine (S)	Sedation ↑, z.T. KI	ja	ja		
	Calciumantagonisten (S)	Periphere Ödeme	ja	ja		
	Ciclosporin (S)	Nephrotoxizität ↑	ja	ja		
	Cisaprid (S)	Ventrikuläre Herzrhythmus- störungen	ja	ja		
	Digoxin	Digoxin-Spiegel ↑ (CAVE: geringe therapeutische Breite!)	ja	ja		
	H1-Antagonisten (Astemizol, Terfenadin) (S)	Gefahr ventrikulärer HRST ↑	ja	ja		
	HMG-CoA-Reduktase- Hemmer („Statine“) (S)	Myopathie	ja	ja		
	orale Antikoagulanzen (S)	Blutung	ja	ja		
Senkung der	Phenytoin (IND)	Wirkung Azol ↓ Wirkung Phenytoin ↑	ja	ja		
	Theophylline (S)	Theophyllin-Spiegel ↑	ja			
	Ciclosporin (S)	Wirkung ↓			ja	ja

Plasma- spiegel von	orale Antikoagulanzen(S)	Wirkung ↓				ja
	orale Kontrazeptiva	Wirkung ↓				ja

*Die Auflistung ist nur ein Auszug aus den multiplen Wechselwirkungen der Antimykotika und keinesfalls vollständig. Im Einzelfall wird daher auf die aktuelle Fachinfo verwiesen.