

Diagnostik und Therapie von Nagelerkrankungen

Uwe Wollina, Pietro Nenoff, Gunter Haroske, Holger A. Haenssle



Teilnahme nur im
Internet möglich:
aerzteblatt.de/cme

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Nagelerkrankungen treten in jedem Lebensalter auf. Circa 50 % aller Nagelerkrankungen sind auf Infektionen, etwa 15 % auf entzündliche oder Stoffwechselerkrankungen sowie 5 % auf Tumoren und Pigmentveränderungen zurückzuführen. Insbesondere bei der Differenzialdiagnose von Nagelerkrankungen besteht häufig Unsicherheit.

Methode: Selektive Literatur- und Leitlinienrecherche in PubMed unter Einbeziehung von Cochrane-Reviews, Metaanalysen und Leitlinien der AWMF.

Ergebnisse: Nagelerkrankungen sind ein häufiger Konsultationsgrund in der klinischen Praxis. Neben der klinischen Inspektion sind Dermatoskopie, Bildgebung, mykologische beziehungsweise mikrobiologische Untersuchungen und die Histopathologie hilfreich. Etwa 10 % der Gesamtbevölkerung leiden an einer Onychomykose, die Punktprävalenz beträgt etwa 15 %. Bakterielle Infektionen des Nagels sind seltener als mykologische Besiedelungen. Hochrisikogruppen für Nagelerkrankungen sind Diabetiker, Dialysepatienten, Transplantierte sowie Tumorpatienten. Maligne Tumoren des Nagels werden oftmals verzögert diagnostiziert. Bei subungualen Melanomen beträgt die Zeit vom ersten Symptom bis zur korrekten Diagnosestellung circa 2 Jahre, was zu 10-Jahresüberlebensraten von etwa 43 % führt.

Schlussfolgerung: Die Untersuchung des Nagelorgans ist ein wichtiges diagnostisches Instrument. Neben der häufig vorkommenden Onychomykose müssen wichtige Differenzialdiagnosen wie Tumoren, Medikamentennebenwirkungen oder bakterielle Infektionen berücksichtigt werden.

► Zitierweise

Wollina U, Nenoff P, Haroske G, Haenssle HA:
The diagnosis and treatment of nail disorders.
Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 509–18.
DOI: 10.3238/arztebl.2016.0509

Die Nagelanlage ist ab der 8.–9. Embryonalwoche an den distalen Gliedern ausgebildet. In der 13. Schwangerschaftswoche ist das Nagelfeld mit der Nagelmatrix ausgeformt. Aus dieser entspringt ab der 14. Schwangerschaftswoche die Nagelplatte. In der Woche 20 bedeckt die Nagelplatte das gesamte Nagelbett.

Bei Geburt überragt die Nagelplatte Zehen- und Fingerkuppen (*eTabelle*).

Das reife Nagelorgan besteht aus Nagelmatrix, Nagelbett, Nagelplatte und Nagelfalzen (*Abbildung 1*). Die proximale Nagelmatrix liegt in unmittelbarer räumlicher Nähe des distalen Interphalangealgelenkes und der Insertion der Extensorsehne. Letztere bildet eine dichte bindegewebige superfizielle Lamina aus, die die Nagelmatrix einschließt (e1). An die distale Matrix schließt sich das Nagelbett an. Die Nagelplatte bedeckt die distale Matrix und das Nagelbett und endet in einem freien Nagelrand. Die Nagelplatte wird proximal von der Cuticula bedeckt und proximal wie lateral vom Nagelfalz eingefasst. Das der Nagelplatte direkt aufliegende Epithel proximal der Cuticula ist das Eponychium. Die Nagelplattenhörner – unter dem lateralen proximalen Nagelfalz gelegen – sind mit der knöchernen Endphalanx verbunden. Das Nagelbett wird distal vom Nagelisthmus begrenzt, der in das Hyponychium unter dem freien Nagelrand übergeht. Die am weitesten distal gelegene Struktur ist die distale Nut („distal groove“) (1). Der Nagelisthmus kann beim kongenitalen Pterygium inversum unguis vollständig überbaut sein (2).

Die Nagelplatte besteht überwiegend aus parallel angeordneten Keratinfilamenten, die für die mechanische Stabilität verantwortlich sind. Neben Mineralien und Cholesterin enthält der Nagel etwa 7 % Wasser. Das Nagelbett ist essenziell für ein horizontales Nagelwachstum. Die Nagelplatte ist 1000-mal durchlässiger für Wasser als die intakte Haut. Hier

Bestandteile des Nagels

Das reife Nagelorgan besteht aus Nagelmatrix, Nagelbett, Nagelplatte und Nagelfalzen.

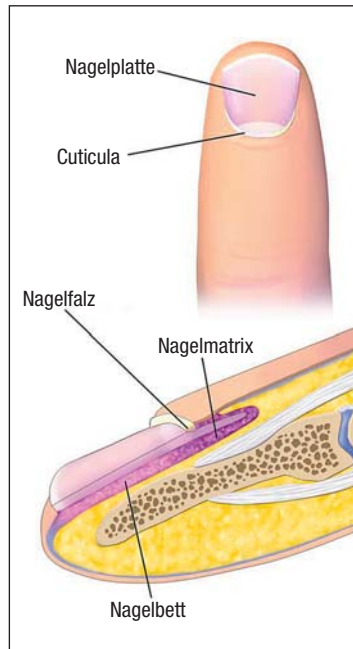
Klinik für Dermatologie und Allergologie, Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Städtisches Klinikum, Dresden: Prof. Dr. med. Wollina

Labor für medizinische Mikrobiologie, Röttha/OT Mölbi: Prof. Dr. med. Nenoff

Institut für Pathologie, Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Städtisches Klinikum, Dresden: Prof. Dr. med. Haroske

Universitätsklinik Heidelberg: PD Dr. med. Haenssle

Abbildung 1:
Anatomie des
Nagelorgans
(modifiziert nach
Blausen.com staff.
„Blausen gallery
2014“.
Wikiversity Journal
of Medicine.
DOI:10.15347/wjm
/2014.010. ISSN
20018762).



finden sich auch exogene Einlagerungen (Medikamente, Drogen, Arsen) (3). Die horizontale Wachstumsrichtung des Nagels ist von der Unversehrtheit der Verbindung von Nagelplatte und Nagelbett abhängig (e2). Die Wachstumsrate ist generell bei Fingernägeln größer (3,5 mm/ Monat) als bei Zehennägeln (1,7 mm/ Monat) (4).

Methode

Die Arbeit basiert auf einer selektiven Literaturrecherche in PubMed unter Zuhilfenahme der Cochrane Library und den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF).

Lernziele

Nach dem Studium der vorliegenden Arbeit soll der Leser

- die Anatomie des Nagelorgans verstehen
- Nagelbeteiligungen bei Dermatosen und internistischen Erkrankungen erkennen
- klinische Merkmale wichtiger Tumoren des Nagelorgans diagnostizieren und
- die wichtigsten Infektionserkrankungen des Nagelorgans und ihre Therapiemöglichkeiten zuordnen können.

Nagelbeteiligung bei entzündlichen Dermatosen

Diagnostisch hinweisend sind die Nagelsymptome bei der Psoriasis. Sie sind unabhängig von der Schwere des Hautbefalles, verursachen funktionelle und ästhetische Störungen und Schmerzen.

Nagelbeteiligung bei entzündlichen Dermatosen

Diagnostisch hinweisend sind die Nagelsymptome bei der Psoriasis. Sie sind unabhängig von der Schwere des Hautbefalles, verursachen funktionelle und ästhetische Störungen und Schmerzen (5, e3, e4). Nagelsymptome treten bei 2/3 der Patienten mit einer Psoriasis-Arthritis und in etwa 40 % bei Psoriasis-Patienten ohne Arthritis auf (6, e5) (Tabelle 1).

In der Differenzialdiagnose von Rheumatoidarthritis und Psoriasis-Arthritis ist die Kombination einer distalen Arthritis mit Nagelveränderungen wegweisend für die Psoriasis-Arthritis.

Fallbeschreibung

Ein 46-jähriger Mann stellt sich mit einseitig schmerzhafter Großzehe und isolierter gelblicher Verdickung der zugehörigen Nagelplatte vor. Der Hausarzt hatte zuvor eine Hyperurikämie diagnostiziert, konnte aber keine anhaltende Besserung durch eine Senkung der Harnsäure erzielen.

Das 3-P-Syndrom (Onycho-Pachydermo-Periostitis) ist eine Sonderform der Psoriasis-Arthritis und eine wichtige Differenzialdiagnose zum akuten Gichtanfall. Erhöhte Harnsäurewerte sind bei Psoriasis vulgaris oft aufgrund des erhöhten Zellstoffwechsels der Haut feststellbar.

Nagelsymptome bei Alopecia areata treten in bis zu 66 % der Fälle in Abhängigkeit von der Schubschwere auf, wobei die Tüpfelung dominiert (e6, e7). Feuchtarbeit als Ursache eines irritativen Handekzems kann zu distaler Onycholyse und Brittle Nails führen (8). Allergische Kontaktekzeme mit Entzündung des Nagelfalzes sind bei Acrylatsensibilisierung durch Nagelmodellage zu beobachten. In ausgeprägten Fällen treten Zerstörungen der Nagelplatte und das erworbene Pterygium inversum unguis auf. Bei Nagelmodellage versagt die Händedesinfektion (9).

Nagelsymptome bei internistischen Erkrankungen

Die Inspektion des Nagelorgans gehört zur Diagnostik interner Erkrankungen (Tabelle 2). Hierzu einige Beispiele:

- In der Abgrenzung von Rheumatoid- und Psoriasis-Arthritis ist die Untersuchung des Nagels auf psoriasistypische Veränderungen (Tüpfelnägel, psoriatischer Ölfleck, psoriatische Onychomadesse) erforderlich (5, e4).

Nagelsymptome bei internistischen Erkrankungen

Die Inspektion des Nagelorgans gehört zur Diagnostik interner Erkrankungen.

- Bei chronischen Nierenerkrankungen liegen Nagelsymptome in bis zu 60 % der Fälle vor. Die als Muehrcke-Linien bekannten doppelten transversen weißen Bänder deuten auf eine Hypoalbuminämie < 2,2 g/dL hin (10).
- Eine distale Ischämie der akralen Haut bei der Sklerodermie ist eine Ursache des erworbenen irreversiblen Pterygium inversum unguis (1, e8).
- Uhrglasnägel entstehen sekundär infolge von Trommelschlegelfingern. Grundlage dieser ist entweder eine Verdickung des Weichteilmantels der distalen Phalanx wie beim Cor pulmonale oder aber eine distale hypertrophe Osteoarthropathie wie bei chronischen Lungen- und Darmerkrankungen, Tumoren (paraneoplastisch, Metastasen), Herzklappenfehler oder Morbus Basedow (1).

Medikamenteninduzierte Nagelerkrankungen

Nagelsymptome treten bei onkologischen Therapien in 10–60 % der Fälle auf (11) (Tabelle 3). Chronische Paronychien führen zur Einschränkung der Feinmotorik infolge Schmerzhaftigkeit (12). Immunsuppressiva und Chemotherapeutika sind eine Ursache von Beau-Reilschen Transversalfurchen und Onychomade-se (reversible, schmerzlose, nichtentzündliche proximale Ablösung der Nagelplatte) durch Schädigung der Nagelmatrix (e8).

Sub- und periunguale Tumoren

Unter den benignen Tumoren sind die HPV-induzierten Warzen am häufigsten. Insgesamt sind etwa 10 % der Kinder und Jugendlichen von Warzen betroffen, exakte Daten zur Epidemiologie ungualer Warzen liegen nicht vor. Kombinationstherapien sind erfolgreicher als Monotherapien. So ist Kryotherapie plus topischer Salizylsäure wirksamer als Salizylsäure allein (Risk Ratio 1,24) (13). Vorsicht ist geboten, um bleibende iatrogene Nageldystrophien zu vermeiden (14).

Das Granuloma teleangiectaticum tritt posttraumatisch oder postinfektiös auf. Er fällt durch Blutungsneigung auf (15). Das Fibrokeratom ist ein asymptomatischer Tumor des Erwachsenenalters, der in der Regel wenige Millimeter misst und solitär auftritt (16). Koenen-Tumore kommen meist multipel vor, sind von variabler Größe und treten peri- und subungual auf, 50 % bereits im Alter < 18 Jahren. Sie sind ein Major-Diagnosekriterium des tuberösen Sklerose-Komplexes (e9).

Sub- und periunguale Tumoren

Subunguale Exostosen und mukoide Pseudozysten können zu Nageldeformierungen führen. Zu den schmerzhaften Nageltumoren zählen der Glomustumor, das Osteoid-Osteom und die erworbene digitale arterio-venöse Malformation.

TABELLE 1

Nagelbeteiligung bei entzündlichen Dermatosen – eine Auswahl

Dermatose	Häufigkeit der Nagelbeteiligung (%)	Symptome
Alopecia areata	7–66	Tüpfelnägel, Trachyonchie, Längsrillen, Leukonychie
atopisches Ekzem	25	Glanznägel, Querrillen, Tüpfelnägel, Paronychie
Dyskeratosis follicularis	90	Onychodystrophie, Pachyonychie, Anonychie
Kontaktekzem	80 (Hände)	Querrillen, Paronychie, Hyperkeratose oder Verlust von Cuticula und Eponychium, Brittle Nails
Lichen ruber	10	Onychoschisis, Anonychie, Dystrophie
Pityriasis rubra pilaris	80	Pachyonychie, Trachyonchie
Psoriasis	50	Tüpfelnägel, „psoriatischer Ölfleck“, Krümelnägel, Pachyonychie
Sklerodermie	80	Trachyonchie, Paronychie, Pterygium inversum, Splitterblutungen
systemischer Lupus erythematodes	20	Red Lunula, Splitterblutungen

Subunguale Exostosen und mukoide Pseudozysten können zu Nageldeformierungen führen. Zu den schmerzhaften Nageltumoren zählen der Glomustumor, das Osteoid-Osteom und die erworbene digitale arterio-venöse Malformation (ADAVM) (15–18).

Das Plattenepithelkarzinom und der Morbus Bowen sind die häufigsten Malignome (Abbildung 2e, f). Klinische Symptome des Bowen bei periungualem Befall sind Erytheme, Hyperkeratosen, Fissuren und Schuppung, bei subungualem Befall kommt es zur Onycholyse. Humane Papillomviren der Typen 16, 31, 33, 56 und 71 wurden nachgewiesen (19). Treten Knoten, Blutung oder Ulzerationen auf, ist mit einem invasiven Plattenepithelkarzinom zu rechnen (e10). Diese Tumore können spontan, bei chronischer Arsenexposition oder nach Organtransplantation auftreten (19, 20).

Häufige Malignome

Das Plattenepithelkarzinom und der Morbus Bowen sind die häufigsten Malignome.

TABELLE 2

Nagelsymptome bei internistischen Krankheiten

Symptom	Internistische Krankheiten
Beau-Reilsche-Linien (Querfurchen)	Raynaud-Syndrom, Pemphigus, Infektionskrankheiten, Intoxikationen
Doilichonychie (lange und schmale Nägel)	Marfan-Syndrom
gelbe Nägel („yellow nails“)	Lymphödem, chronisch-respiratorische Erkrankungen, chronischer Husten, Pleuraerguss
Mees-Linien (transverse Leukonychie)	chronische Nierenerkrankungen, chronisch-ischämische Herzerkrankung, schwere Infektionskrankheiten, Intoxikationen (Arsen, Thallium, Kohlenmonoxid u.a.)
Muehrcke-Linien (transverse Doppelbänder)	chronische Nierenerkrankungen, Leberzirrhose, Mangelernährung
Koilonychie (Löffelnagel)	Eisenmangelanämie, Hämochromatose
Lindsay-Nägel (proximal weiß, distal pink-rötlich-braun, nicht wegdrückbar)	chronische Nierenkrankheiten mit Azotämie
Quincke-Puls (alternatives Flushing und Ablassen des Nagelbettes)	schwere und chronische Aorteninsuffizienz
Racquet (Tennisschläger)-Nägel, erworben	Hyperparathyreoidismus
Splitter-Blutungen	subakute bakterielle Endokarditis, Rheumatoidarthritis, Terry-Nägel (weißlich opakes Nagelbett ohne Lunula), Leberzirrhose, chronisch-ischämische Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Hyperthyreoidismus
trianguläre Lunula und Nageldystrophie	nephrotisches Syndrom durch LMX1B-Mutation
Trommelschlegelfinger	chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, Lungentumoren, Asbestose, chronische Bronchitis, kongenitale Herzerkrankungen, Endokarditis, chronisch-entzündliche Darmkrankungen
Uhrglasnägel	hypertrophe pulmonale Osteoarthropathie (Lungentumoren, Bronchiektasien) – assoziiert zu Trommelschlegelfingern

Fallbeschreibung

Eine 45-jährige Frau stellt sich wegen einer progredienten Onychomadese des linken Daumennagels beim Dermatologen vor. Eine mykologische Kultur ist negativ. Eine Nagelbettbiopsie zeigt unspezifische entzündliche Veränderungen.

Die Onychodystrophie mit Zerstörung der Nagelplatte ohne Pilznachweis muss an maligne Tumoren des Nagelorgans denken lassen. Eine zweite Biopsie, zeitlich versetzt, ergab die Diagnose eines akrolentiginösen Melanoms. Es erfolgte die 3-D-kontrollierte partielle Amputation des Daumenendglieds.

Subunguale Melanome repräsentieren etwa 2 % aller Melanome bei Kaukasiern und bis zu 20 % bei Asiaten (21). Eine frühzeitige Nagelbiopsie erlaubt eine sichere Differenzierung. Klinisch können die longitudinale Melanonychie und das subunguale Melanom nicht verlässlich unterschieden werden.

Typisch für das Melanom ist die Pigmentierung von Cuticula und proximalem Nagelfalz (Hutchinson-Zeichen), sie kann aber auch fehlen (*Abbildung 2a, c*) (22, 23). Die Dermatoskopie als optisches Verfahren wird in der Differenzialdiagnose der Nagelpigmentierung eingesetzt. Sie liefert zusätzliche Informationen für eine frühzeitige Erkennung, die einzelnen Pigmentlinien weisen dabei unterschiedliche Stärken und Farbtöne auf (*Abbildung 2b, c-f*) (23).

Bei In-situ- oder frühinvasiven Melanomen fehlt das Hutchinson-Zeichen oftmals (*Abbildung 2a*) (24). Bei fortgeschrittenen Melanomen finden sich Ulzeration, Hämmorrhagien, Verlust der Parallelität der Streifen, multiple Farben, unscharfe Begrenzung und ausgeprägte Invasion in die angrenzende Haut. Mit zunehmender Tumordicke erhöht sich das Risiko der ossären Infiltration (21). Subunguale Melanome können auch amelanotisch auftreten, was ihre klinische Diagnose erschwert. Bei unklaren Nagel-

Unklare Nageldystrophien

Bei unklaren Nageldystrophien, subungualen Hyperpigmentierungen und persistenten „Hämatomen“ muß ein Melanom histologisch ausgeschlossen werden.

Onychomykose

Die Onychomykose ist eine Infektion des Nagelapparates durch Dermatophyten, Hefepilze oder Schimmelpilze.

TABELLE 3

Medikamenten-induzierte Nagelerkrankungen	
Medikament	Nagelstörung
Vitamin A	Dystrophie
Anthrazykline und Taxane	schmerzhafte (Photo-)Onycholyse, subunguale Abszesse, Melanonychie
EGFR-Inhibitoren	Paronychie, Unguis incarnatus, Granuloma teleangiectaticum
D-Penicillamin, Bucillamin	Yellow-Nail-Syndrom
Hydroxyurea	Melanonychie (Schwarzbraunfärbung)
Indinavir, Retinoide, Chemotherapeutika	Onychomadese, Beau-Reilschen-Linien
mTOR-Inhibitoren	Dystrophie, Yellow-Nail-Syndrom, distale Onycholyse, Paronychie
Rituximab	multiple Granulomata teleangiectatica
Tetracykline, Retinoide, Clofazimin, Zidovudin, Quinolone	Photo-Onycholyse, Diskolorationen

EGFR, „epidermal growth factor-receptor“; mTOR, „mammalian target of rapamycin“

dystrophien, subungualen Hyperpigmentierungen und persistenten „Hämatomen“ muss ein Melanom histologisch ausgeschlossen werden. Leider vergehen im Durchschnitt 2,2 Jahre vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Operation. Die Prognose des subungualen Melanoms ist deshalb deutlich schlechter als die der Hautmelanome mit einer erkrankungsspezifischen 10-Jahresüberlebensrate von 43 % (25, 26). Die Therapie erfolgt mittels mikrografisch-kontrollierter Chirurgie (21, 22).

Infektiöse Nagelerkrankungen

Die Onychomykose ist eine Infektion des Nagelapparates durch Dermatophyten, Hefepilze oder Schimmelpilze. Eine Tinea unguium (Singular: Tinea unguis) ist ausschließlich durch Dermatophyten bedingt. Nagelpilzinfektionen beeinflussen durch Stigmatisierung der Betroffenen deren Lebensqualität mit Folgen für Sozialkontakte und Berufstätigkeit (27).

Onychomykosen kommen weltweit vor (28). In Europa und den USA liegt die bevölkerungsbezogene Prävalenz bei 4,3 % im Vergleich zu 8,9 % in krankenhausbasierten Studien (29). Die Prävalenz nimmt mit dem Alter zu und ist am höchsten > 65 Jahren. Männer erkranken häufiger als Frauen, Kinder deutlich seltener.

Häufigster Erreger der Onychomykose ist mit etwa 65 % Trichophyton (T.) rubrum. Schimmelpilze finden sich bei 13,3 % der Onychomykosen, Hefepilze bei 21,1 % (29). In einer eigenen retrospektiven Untersuchung fanden sich zu 68 % Dermatophyten, zu 29 % Hefepilze,

zu 3 % Schimmelpilze und in 5–15 % handelte es sich um Mischinfektionen (30).

Bezogen auf alle bei Onychomykose isolierten Dermatophyten ist T. rubrum mit etwa 91 % die häufigste Spezies, gefolgt von T. interdigitale (frühere Bezeichnung: T. mentagrophytes var. interdigitale) mit 7,7 % (30). Darüber hinaus finden sich vereinzelt Epidermophyton floccosum und T. tonsurans. Es handelt sich um anthropophile Dermatophyten, das heißt sie verursachen ausschließlich beim Menschen Mykosen.

Hefepilze werden bei der Onychomykose als „emerging pathogens“ häufiger nachgewiesen, an erster Stelle Candida (C.) parapsilosis, gefolgt von C. guilliermondii. C. albicans ist Erreger der chronischen mukokutanen Candidose, bei welcher der ganze Nagelapparat betroffen ist (e11).

Schimmelpilze oder Non-Dermatophyte Moulds (NDM) werden mehr und mehr als Erreger von Onychomykosen isoliert (31). Scopulariopsis brevicaulis verursacht eine Onychomykose der Großzehennägel. Als „emerging pathogen“ wird Fusarium spp. angesehen (28). Weitere Schimmelpilze sind Onychocola canadensis (e12), Aspergillus fumigatus, Acremonium spp., Chrysosporium pannorum, Neoscytalidium dimidiatum (früher Hendersonula toruloidea), Arthrographis kalrae, Chaetomium globosum zusammen mit T. interdigitale und Chaetomium globosum (als alleinige Ursache) (31, 32, e13).

Infektionsquelle sind Familienangehörige, so werden Dermatophyten zum Beispiel im heimischen Bad übertragen. Eine „horizontale“ Übertragung der Erreger innerhalb

Häufige Dermatophyten

Bezogen auf alle bei Onychomykose isolierten Dermatophyten ist T. rubrum mit etwa 91 % die häufigste Spezies, gefolgt von T. interdigitale (frühere Bezeichnung: T. mentagrophytes var. interdigitale) mit 7,7 %.

Infektionsquelle

Infektionsquelle sind Familienangehörige; so werden Dermatophyten zum Beispiel im heimischen Bad übertragen. Eine „horizontale“ Übertragung der Erreger innerhalb der Familie (Ehepartner) ist möglich.



Abbildung 2: Klinik und dermatoskopisches Bild wichtiger Nagelerkrankungen
 a) und b): Frühes subunguales akrolentiginöses Melanom.
 a) klinisches Bild der subungualen bläulichen Verfärbung im Bereich der Lunula
 b) Dermatoskopie mit unstrukturierter blau-grauer Lunula-Pigmentierung mit beginnenden longitudinalen Pigmentstreifen der Nagelplatte.
 c) und d): Subunguales invasives Melanom
 c) Klinik mit schwärzlicher Pigmentierung subungual aber auch innerhalb der partiell destruierten Nagelplatte. Angedeutetes Hutchinsonson-Phänomen am proximalen Nagelfalz und der Cuticula
 d) Dermatoskopie mit verschiedenen breiten und verschiedenfarbigen longitudinalen Bändern
 e) und f): Morbus Bowen des Nagelbettes
 e) Klinischer Aspekt, der an eine chronische Paronychie erinnert
 f) Dermatoskopie zeigt partielle Destruktion der distalen Nagelfurche und des Hyponychiums, hier auch das Muster der „dots along lines“ (rote Punkte entlang dilatierter Gefäße)

der Familie (Ehepartner) ist möglich, darüber hinaus auch eine „vertikale“ Übertragung zwischen den Generationen. Weitere Infektionsquellen sind Pools, Schwimmbäder, Saunen, Sporthallen etc. Als Dispositionsfaktoren gelten: vorausgegangene Nageltraumata, höheres Alter (verlangsamtes Nagelwachstum, schlechtere Durchblutung der Extremitäten im Alter), Gefäßerkrankungen, Lymphödem, Diabetes mellitus, Immunschwäche, Tinea pedis, Psoriasis

Nichtinfektiöse Nagelerkrankungen bedenken
 Onychomykosen liegen nur in etwa der Hälfte aller pathologischen Nagelveränderungen vor, die klinisch als Nagelpilzinfektion imponieren. Nichtinfektiöse Nagelerkrankungen sind differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehen.

vulgaris und unguium und Hyperhidrose. Bei älteren Menschen bestehen oft mehrere Dispositionsfaktoren gleichzeitig. Candida-Onychomykosen betreffen oft Immunsupprimierte (33).

Ein autosomal-dominantes Vererbungsmuster wurde für die distale subunguale Onychomykose durch *T. rubrum* beschrieben (e14).

Onychomykosen liegen nur in etwa der Hälfte aller pathologischen Nagelveränderungen vor, die klinisch als Nagelpilzinfektion imponieren (e14). Nichtinfektiöse Nagelerkrankungen sind differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehen wie Psoriasis unguium, Lichen ruber, Yellow-Nail-Syndrom oder Tumoren.

Zehennägel sind deutlich häufiger als Fingernägel von einer Onychomykose betroffen, aufgrund von Traumata (Schuhwerk) sowie vaskulärer Grunderkrankungen. Am häufigsten tritt die Onychomykose in Form der distalen und/oder lateralen subungualen Onychomykose auf. Die Erreger dringen in den distalen/lateralen Teil des Nagelbettes ein, was zur subungualen Hyperkeratose, Verfärbung (Dyschromie) und Onycholyse führt (Abbildung 3).

Bei der selteneren weißen superfiziellen Onychomykose (Leukonychia trichophytica) dringen die Pilze von der Oberfläche der Nagelplatte aus ein. Betroffen sind ausschließlich Zehennägel. Erreger ist überwiegend *T. rubrum*, selten *T. interdigitale*, aber auch der Schimmelpilz *Fusarium spp.*

Bei der proximalen subungualen Onychomykose erfolgt die Infektion über das Nagelhäutchen (besonders bei Immunsupprimierten). Als Maximalform des Nagelpilzbefalls wird die total dystrophische Onychomykose angesehen. Bei der Endonyx-Onychomykose – verursacht in den Tropen durch *T. soudanense* – kommt es zur Verdickung der Nagelplatte. Die Candida-Onychomykose ist in der Regel mit einer Paronychie (Nagelfalzentzündung) assoziiert (34).

Diagnostik

Aufgrund von vielfältigen Differenzialdiagnosen ist eine rein klinische Diagnosestellung einer Onychomykose nicht ausreichend (Abbildung 3). Die reine Blickdiagnostik hat dabei die höchste Rate an falschpositiven Diagnosen. Deshalb sollte sich die Diagnose auf mykologische Laboruntersuchungen – Kalilaugen- oder fluoreszenzoptisches Präparat und den kulturellen Nachweis der Pilze („Goldstandard“) beim unbehandelten Patienten – stützen. Der histologische Nachweis von Pilzen bei Nagelpilzinfektionen mittels PAS-(„periodic acid Schiff“)Reaktion nach Stanzbiopsie vom Nagel oder „Nail Clipping“ weist ebenfalls eine hohe Empfindlichkeit

Diagnose der Onychomykose

Eine rein klinische Diagnosestellung einer Onychomykose ist nicht ausreichend. Die Diagnose sollte sich auf mykologische Laboruntersuchungen und den kulturellen Nachweis der Pilze beim unbehandelten Patienten stützen.

auf. Einschränkend muss jedoch gesagt werden, dass sowohl das Nativpräparat als auch die Histologie keine Aussage zur Pilzgattung oder -spezies ermöglichen. Die Pilzkultur erlaubt die Identifizierung des Erregers bis zur Speziesebene (e15, e16). Neue molekularbiologische Methoden wie die Polymerasekettenreaktion (PCR) zum Direktnachweis von Dermatophyten-DNA in Nagelproben wurden etabliert. Mit einem PCR-Enzymimmunoassay (EIA) unter Verwendung von Primern, die spezifisch gegen das Gen der Topoisomerase II gerichtet sind, können die Dermatophyten *T. rubrum*, *T. interdigitale* und *Epidermophyton floccosum* direkt im klinischen Material nachgewiesen werden (35). Dieser PCR-Direktnachweis von pathogenen Pilzen im Nagelgewebe, die Multiplex-Pilz-PCR zur gleichzeitigen Identifizierung von etwa 20 relevanten Pilzen oder die Realtime-PCR zum Dermatophyten-DNA-Nachweis bieten in Ergänzung zur konventionellen Pilzkultur eine deutlich schnellere, hochempfindliche und sehr spezifische Diagnostik (33). In-vitro-Testungen der Empfindlichkeit der Erreger sind im Gegensatz zu bakteriellen Infektionen in der Praxis unüblich.

Eine limitierte Onychomykose ohne Matrixbeteiligung kann rein topisch behandelt werden. Dagegen sollte bei Matrixbeteiligung, oft erkennbar an den sogenannten „yellow streaks“, systemisch antimykotisch, in der Regel in Kombination mit einem topischen Mittel behandelt werden. Entscheidend für die Therapieform sind auch die Anzahl der betroffenen Zehen- oder Fingernägel, Ausmaß des Nagelbefalls, Multimorbidität, Arzneimittelwechselwirkungen und die nachgewiesenen Erreger (Tabelle 4). In der topischen Anwendung ist wasserlöslicher Ciclopiroxolamin-Nagellack wirksamer als Amorolfin (36).

Bei Nachweis von Dermatophyten sollte mit Terbinafin, Fluconazol oder Itraconazol, bei Nachweis von *Candida* spp. vorzugsweise mit Fluconazol behandelt werden. Je nach Präparat sind die kontinuierliche und die intermittierende Therapie möglich mit den höchsten Ansprechraten unter Terbinafin (37). Bei Lebererkrankungen ist die Indikation für systemische Antimykotika streng zu stellen. Rezidivraten liegen bei 20–50 % innerhalb von 36 Monaten nach Therapieende (e17).

Onychomykosen durch Schimmelpilze sprechen meist nicht auf systemische Antimykotika an. Bei Infektionen durch *Aspergillus*-Arten und *Scopulariopsis brevicaulis* kann ein Therapieversuch mit Terbinafin oral erfolgreich sein. Ansonsten bleibt die Option der atraumatischen Nagelentfernung mit 40 % Harnstoff (34). Die Lasertherapie der Onychomykose wird aktuell kontrovers diskutiert (38–40).



Abbildung 3: Onychomykosen

- a) Distal-laterale subunguale Onychomykose durch *T. rubrum* bei einem 79-jährigen Patienten.
- b) Onychomykose des Großzehennagels bei demselben Patienten mit lateralen „white streaks“. Es imponiert eine subunguale Hyperkeratose der deutlich verdickten, nicht mehr transparenten gelbbraun verfärbten Nagelplatte.
- c) weiße superfizielle Onychomykose im Sinne einer *Leuconychia trichophytica* bei einem 41-jährigen Patienten
- d) total dystrophische Onychomykose der Fingernägel durch *C. albicans* und *Aspergillus niger* bei einem 88-jährigen Patienten

Bakterielle Infektionen der Nägel

Ausgangspunkt einer bakteriellen Nagelinfektion ist oft eine akute oder chronische Paronychie, aus der auch subunguale Infektionen durch *Staphylococcus aureus* oder Streptokokken entstehen können. Subunguale bakterielle Nagelinfektionen werden durch *Pseudomonas aeruginosa* verursacht. Risikofaktoren sind wiederholte Minortraumen, Feuchtarbeit, Onychotillomanie, Psoriasis, Daumenlutschen, Diabetes mellitus und Immunsuppression. Die typische grünliche Verfärbung des Nagels bei einer *Pseudomonas*-

Onychomykosen und Schimmelpilze

Onychomykosen durch Schimmelpilze sprechen meist nicht auf systemische Antimykotika an. Bei Infektionen durch *Aspergillus*-Arten und *Scopulariopsis brevicaulis* kann ein Therapieversuch mit Terbinafin oral erfolgreich sein.

Datenlage

Zur Therapie bakterieller Nagelinfektionen existieren keine kontrollierten klinischen Studien.

TABELLE 4

Therapie der Onychomykose. Die Therapiedauer beträgt in der Regel 6 Wochen für Fingernagelbefall und 12 Wochen für Zehennagelbefall*.

Therapie	Indikation	Wirkstoffe	Dosierung & Heilungsrate (Kultur)	Evidenzgrad
atraumatische Nagelextraktion	vor spezifischer Therapie	Harnstoff 20–40 % mit Okklusion	täglich, Heilungsrate nicht bekannt	III
antimykotischer Nagellack	Monotherapie nur bei < 50 % betroffener Nagelfläche und maximal 3 befallenen Nägeln, kein Nagelmatrixbefall	Ciclopiroxolamin	täglich 48 Wochen, 58,3 %	Ia
		Amorolfin	1 × pro Woche für 48 Wochen, 26,7 %	Ia
systemische Antimykotika	Nagelbefall > 50 %, > 3 Nägel betroffen oder proximal-subunguale Onychomykose	Terbinafin	250 mg/d 6–12 Wochen, 76 %	Ia
		Itraconazol	2 x 200 mg/d für 1 Woche, danach 3 Wochen Pause und Wiederholung	Ia
			6–12 Wochen (Pulstherapie), 63 %	Ia
			200 mg/d täglich über 6–12 Wochen (kontinuierliche Therapie), 69 %	
Fluconazol	150–300 mg 1 × pro Woche für 3–12 Monate, 48 %	Ia		
Lasertherapie	noch in der Diskussion	verschiedene Lasertypen	–	IV

*modifiziert nach (40)

Infektion („Green Nails“) wird wahrscheinlich durch Diffusion des Pyocyanins in das Nagelgewebe oder aber durch eine Invasion der Bakterien in die Nagelplatte verursacht (e18).

Künstliche Fingernägel sind stärker als natürliche Fingernägel mit Bakterien (vor allem gramnegativen Stäbchenbakterien) und Pilzen (vor allem *Candida* spp.) besiedelt (e19, e20).

Zur Therapie bakterieller Nagelinfektionen existieren keine kontrollierten klinischen Studien. Über die erfolgreiche topische Therapie mit Nadifloxacin bei Fingernagel-Infektionen durch *Pseudomonas aeruginosa* und andere gramnegative Bakterien wurde berichtet (e18, e21). 0,1 % Octenidin scheint auch wirksam zu sein (e19).

Zur systemischen Antibiose einer *Pseudomonas*-Infektion der Nägel kommt Ciprofloxacin zum Einsatz.

Nagelinfektionen durch *Staphylococcus aureus* und gramnegative Bakterien, zum Beispiel *Klebsiella* spp., werden entsprechend Antibiotogramm behandelt.

Künstliche Fingernägel

Künstliche Fingernägel sind stärker als natürliche Fingernägel mit Bakterien (vor allem gramnegativen Stäbchenbakterien) und Pilzen (vor allem *Candida* spp.) besiedelt.

Interessenkonflikt

Dr. Nenoff hält Aktien an Pfizer. Für Beratertätigkeiten erhielt er Honorare von der Firma Galderma. Für Vorträge wurde er honoriert von Hermal, Galderma und MSD. Prof. Wollina, PD Dr. Hänßle und Prof. Haroske erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 8. 1. 2016, revidierte Fassung angenommen: 25. 4. 2016

LITERATUR

- Haneke E: Anatomy of the nail unit and the nail biopsy. *Semin Cutan Med Surg* 2015; 34: 95–100.
- Zaias N, Escovar SX, Zaiac MN, et al.: Hyponychium abnormalities. Congenital aberrant hyponychium vs. acquired pterygium inversum unguis vs. acquired reversible extended hyponychium: a proposed classification based on origin, pathology and outcome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 1427–31.
- de Berker DA, André J, Baran R: Nail biology and nail science. *Int J Cosmet Sci* 2007; 29: 241–75.
- Yaemsiri S, Hou N, Slining MM, He K: Growth rate of human fingernails and toenails in healthy American young adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 420–3.
- Wollina U, Unger L, Heinig B, Kittner T: Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther* 2010; 23: 123–36.
- Augustin M, Reich K, Blome C, Schäfer I, Laass A, Radtke MA: Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease. *Br J Dermatol* 2010; 163: 580–5.
- Wollina U, Barta U, Uhlemann C, Oelzner P, Hein G: Nagelveränderungen bei rheumatischen Erkrankungen. *Hautarzt* 1999; 50: 549–55.
- Dhir H: Hand dermatitis and nail disorders of the workplace. *Clin Occup Environ Med* 2006; 5: 381–96, viii–ix.
- Uter W, Geier J: Contact allergy to acrylates and methacrylates in consumers and nail artists—data of the Information Network of Departments of Dermatology, 2004–2013. *Contact Dermatitis* 2015; 72: 224–8.
- Gagnon AL, Desai T: Dermatological diseases in patients with chronic kidney disease. *J Nephropathol* 2013; 2: 104–9.

11. Robert C, Sibaud V, Mateus C, et al.: Nail toxicities induced by systemic anticancer treatments. *Lancet Oncol* 2015; 16: e181–9.
12. Piraccini BM, Alessandrini A: Drug-related nail disease. *Clin Dermatol* 2013; 31: 618–26.
13. Kwok CS, Gibbs S, Bennett C, Holland R, Abbott R: Topical treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9: CD001781.
14. Wollina U: Er: YAG laser followed by topical podophyllotoxin for hard-to-treat palmoplantar warts. *J Cosmet Laser Ther* 2003; 5: 35–7.
15. Wollina U: Multiple eruptive periungual pyogenic granulomas during anti-CD20 monoclonal antibody therapy for rheumatoid arthritis. *J Dermatol Case Rep* 2010; 4: 4–6.
16. Wollina U, Schaarschmidt H: Das erworbene akrale Fibrokeratom. *Hautarzt* 1990; 41: 158–60.
17. Karte K, Bocker T, Wollina U: Acquired clubbing of the great toenail. Digital mucoid cyst (pseudocyst). *Arch Dermatol* 1996; 132: 225, 228.
18. Wollina U: Subungual vascular malformation with unusual presentation. *J Cutan Aesthet Surg* 2012; 5: 289–90.
19. Wollina U: Bowen's disease of the nail apparatus: a series of 8 patients and a literature review. *Wien Med Wochenschr* 2015; 165: 401–5.
20. Dika E, Fanti PA, Patrizi A, Misciali C, Vaccari S, Piraccini BM: Mohs surgery for squamous cell carcinoma of the nail unit: 10 years of experience. *Dermatol Surg* 2015; 41: 1015–9.
21. Nakamura Y, Fujisawa Y, Teramoto Y, et al.: Tumor-to-bone distance of invasive subungual melanoma: an analysis of 30 cases. *J Dermatol* 2014; 41: 872–7.
22. Guarneri C, Bevelacqua V, Semkova K, Tchernev G, Tempel S, Wollina U: Subungual acrolentiginous amelanotic melanoma treated with amputation of the distal and middle phalanges. *Wien Med Wochenschr* 2013; 163: 368–71.
23. Chokoeva AA, Tchernev G, Patterson JW, Lotti T, Wollina U: Life-threatening onychomycosis imitator. *J Biol Regul Homeost Agents* 2015; 29: 31–2.
24. Ronger S, Touzet S, Ligeron C, et al.: Dermoscopic examination of nail pigmentation. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1327–33.
25. Nguyen JT, Bakri K, Nguyen EC, Johnson CH, Moran SL: Surgical management of subungual melanoma: Mayo clinic experience of 124 cases. *Ann Plast Surg* 2013; 71: 346–54.
26. Haneke E: Maligne Tumore des Nagelorgans. *Hautarzt* 2014; 65: 312–20.
27. Szepletowski J C, Reich A: National Quality of Life in Dermatology Group: Stigmatisation in onychomycosis patients: a population-based study. *Mycoses* 2009; 52: 343–9.
28. Nenoff P, Krüger C, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ: Mycology—an update. Part 1: Dermatofungi: causative agents, epidemiology and pathogenesis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014; 12: 188–211.
29. Sigurgeirsson B, Baran R: The prevalence of onychomycosis in the global population—a literature study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 1480–91.
30. Mügge C, Haustein UF, Nenoff P: Onychomykosen—eine retrospektive Studie zum Erregerspektrum. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006; 4: 218–28.
31. Gupta AK, Drummond-Main C, Cooper EA, Brintnell W, Piraccini BM, Tosti A: Systematic review of nondermatophyte mold onychomycosis: diagnosis, clinical types, epidemiology, and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66: 494–502.
32. Vennewald I, Wollina U: Cutaneous infections due to opportunistic molds: uncommon presentations. *Clin Dermatol* 2005; 23: 565–71.
33. Nenoff P, Krüger C, Schaller J, Ginter-Hanselmayer G, Schulte-Beerbühl R, Tietz HJ: Mycology—an update part 2: dermatofungi: clinical picture and diagnostics. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014; 12: 749–77.
34. Seebacher C, Brasch J, Abeck D, et al.: Onychomycosis. *Mycoses* 2007; 50: 321–7.
35. Winter I, Uhrhlaß S, Krüger C, et al.: Molekularbiologischer Direktnachweis von Dermatophyten im klinischen Material bei Verdacht auf Onychomykose und Tinea pedis – eine prospektive Studie zum Vergleich konventioneller dermatomykologischer Diagnostik und der Polymerasekettenreaktion. *Hautarzt* 2013; 64: 283–9.
36. Iorizzo M, Ilona H, Derveniece A, Mikazans I: Ciclopirox 8% HPCB nail lacquer in the treatment of mild-to-moderate onychomycosis: A randomized, double-blind amorolfine controlled study using a blinded evaluator. *Skin Appendage Disord* 2015; 1: 134–40.
37. Gupta AK, Paquet M, Simpson F, Tavakkol A: Terbinafine in the treatment of dermatophyte toenail onychomycosis: a meta-analysis of efficacy for continuous and intermittent regimens. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 267–72.
38. Nenoff P, Grunewald S, Paasch U: Laser therapy of onychomycosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014; 12: 33–8.
39. Hees H, Jäger MW, Raulin C: Treatment of onychomycosis using the 1 064 nm Nd:YAG laser: a clinical pilot study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014; 12: 322–9.
40. Nenoff P, Krüger C, Paasch U, Ginter-Hanselmayer G: Mycology—an update Part 3: Dermatofungi: topical and systemic therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; 13: 387–410.

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Uwe Wollina
 Klinik für Dermatologie und Allergologie
 Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt
 Städtisches Klinikum
 Akademisches Lehrkrankenhaus der TU Dresden
 Friedrichstraße 41, 01309 Dresden
 wollina-Uw@khdf.de

Zitierweise

Wollina U, Nenoff P, Haroske G, Haenssle HA: The diagnosis and treatment of nail disorders. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 509–18. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0509



The English version of this article is available online: www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial

Mit „e“ gekennzeichnete Literatur: www.aerzteblatt.de/lit2916 oder über QR-Code

eTabelle: www.aerzteblatt.de/16m0509 oder über QR-Code



Weitere Informationen zu cme

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert. Die erworbenen Fortbildungspunkte können mit Hilfe der Einheitlichen Fortbildungsnummer (EFN) verwaltet werden.

Unter cme.aerzteblatt.de muss hierfür in der Rubrik „Persönliche Daten“ und bei der Registrierung die EFN in das entsprechende Feld eingegeben werden und durch Bestätigen der Einverständniserklärung aktiviert werden.

Die 15-stellige EFN steht auf dem Fortbildungsausweis.

Wichtiger Hinweis

Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist ausschließlich über das Internet möglich: cme.aerzteblatt.de. Einsendeschluss ist der 16. 10. 2016.

Einsendungen, die per Brief oder Fax erfolgen, können nicht berücksichtigt werden.

Die cme-Einheit „Stillen und Beikost“ (Heft 25/2016) kann noch bis zum 18. 9. 2016 bearbeitet werden.

Die cme-Einheit „Diagnostik und Therapie von Haar- und Kopfhauterkrankungen“ (Heft 21/2016) kann noch bis zum 21. 8. 2016 bearbeitet werden.

Bitte beantworten Sie folgende Fragen für die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung. Pro Frage ist nur eine Antwort möglich. Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort.

Frage Nr. 1

Das Endprodukt des Nagelorgans ist die Nagelplatte. Welche Struktur ist essenziell für ein horizontales Nagelwachstum?

- a) die Nagelwurzel
- b) der laterale Nagelfalz
- c) das Nagelbett
- d) das Hyponychium
- e) die Nagelplattenhörner

Frage Nr. 2

In der Differenzialdiagnose von Rheumatoid-Arthritis und Psoriasis-Arthritis ist welches Symptom wegweisend?

- a) die Kombination einer distalen Arthritis mit Nagelveränderungen
- b) die Kombination einer Nagelplattenverfärbung mit der Brüchigkeit des Nagels
- c) die Kombination einer Kopfschuppung mit Onycholyse
- d) die Kombination von Melanonychie und Pterygium inversum unguis
- e) die Kombination von Feuchtarbeit und Brittle Nails

Frage Nr. 3

Bei welchem Symptom ist eine Hypoalbuminämie auszuschließen?

- a) bei Splitterblutungen der Nagelplatte
- b) bei Muehrcke-Linien
- c) bei Beau-Reilschen-Linien
- d) bei Brittle Nails
- e) bei Uhrglasnägeln

Frage Nr. 4

Welches Malignom ist bei Nagelerkrankungen häufig?

- a) Fibrokeratom
- b) Koenen-Tumor
- c) Plattenepithelkarzinom
- d) Granuloma teleangiectaticum
- e) Hyperkeratose

Frage Nr. 5

Welche Veränderung führt zu Uhrglasnägeln?

- a) Verkürzung der distalen Phalanx
- b) Störung der Nagelmatrix
- c) Hypertrophie der distalen Phalanx oder des subkutanen Weichgewebes
- d) Verdünnung der Nagelplatte
- e) Onychomykose

Frage Nr. 6

Die Dermatoskopie ist ein optisches Verfahren und wird insbesondere in der Differenzialdiagnose welcher Nagelveränderungen eingesetzt?

- a) Nagelpigmentierung
- b) Onychorrhexis
- c) Tüpfelung
- d) Trachyonychie
- e) druckschmerzhafte Nagelplatte

Frage Nr. 7

Welcher Pilz ist der in Deutschland und Europa häufigste Erreger einer Onychomykose?

- a) Trichophyton rubrum
- b) Trichophyton interdigitale
- c) Epidermophyton floccosum
- d) Candida albicans
- e) Trichophyton tonsurans

Frage Nr. 8

Welches diagnostische Verfahren hat die höchste Rate falschpositiver Resultate in der Diagnose einer Onychomykose?

- a) Kalilaugenpräparat
- b) Pilzkultur
- c) Nagelhistologie
- d) Blickdiagnostik
- e) Dermatoskopie

Frage Nr. 9

Welche Nagelveränderung ist Hinweis auf eine chronische Nierenkrankheiten mit Azotämie?

- a) Lindsay-Nägel
- b) Beau-Reilsche-Linien
- c) Muehrcke-Linien
- d) Yellow Nails
- e) Uhrglasnägel

Frage Nr. 10

Welche Nagelstörung ist Folge einer erhöhten Einnahme von Vitamin A?

- a) distale Onycholyse
- b) Dystrophie
- c) subunguale Abszesse
- d) Melanonychie
- e) Paronychie

Zusatzmaterial zu:

Diagnostik und Therapie von Nagelerkrankungen

Uwe Wollina, Pietro Nenoff, Gunter Haroske, Holger A. Haenssle

Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 509–18. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0509

eLITERATUR

- e1. Dalbeth N, Pui K, Lobo M, et al.: Nail disease in psoriatic arthritis: distal phalangeal bone edema detected by magnetic resonance imaging predicts development of onycholysis and hyperkeratosis. *J Rheumatol* 2012; 39: 841–3.
- e2. Kato N: Vertically growing ectopic nail. *J Cutan Pathol* 1992; 19: 445–7.
- e3. Manhart R, Rich P: Nail psoriasis. *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33: 7–13.
- e4. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al.: Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2665–73.
- e5. Sandre MK, Rohekar S: Psoriatic arthritis and nail changes: exploring the relationship. *Semin Arthritis Rheum* 2014; 44: 162–9.
- e6. Lundin M, Chawa S, Sachdev A, et al.: Gender differences in alopecia areata. *J Drugs Dermatol* 2014; 13: 409–13.
- e7. Spano F, Donovan JC: Alopecia areata: Part 1: pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Can Fam Physician* 2015; 61: 751–5.
- e8. Braswell MA, Daniel III CR, Brodell RT: Beau lines, onychomadesis, and retronychia: A unifying concept. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73: 849–55.
- e9. Liebman JJ, Nigro LC, Matthews MS: Koenen tumors in tuberous sclerosis: a review and clinical considerations for treatment. *Ann Plast Surg* 2014; 73: 721–2.
- e10. Sobjanek M, Michajłowski J, Malek M, Biernat W, Włodarkiewicz A, Roszkiewicz J: Squamous cell carcinoma of the nail apparatus in the population of Northern Poland. *Postep Dermatol Alergol* 2012; 29: 148–51.
- e11. Tosti A, Argenziano G: Dermoscopy allows better management of nail pigmentation. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1369–70.
- e12. Traidl-Hoffmann C, Eyerich K, Maier E, Behrendt H, Ring J, Hofmann H: Mucocutaneous candidiasis. *Dtsch Med Wochenschr* 2010; 135: 1379–88.
- e13. Nenoff P, Schorlemmer B, Uhrlaß S, et al.: *Onychocola canadensis* Sigler – ein neuer Dermatophyten-ähnlicher Schimmelpilz – in Deutschland erstmals isoliert aus Nagelmaterial von fünf Patienten mit Verdacht auf eine Onychomykose. *Hautarzt* 2016; 5: 337–48.
- e14. Faergemann J, Correia O, Nowicki R, Ro BI: Genetic predisposition – understanding underlying mechanisms of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 17–9.
- e15. Nenoff P, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ: Onychomykose – ein Update. Teil 1 – Prävalenz, Epidemiologie, disponierende Faktoren und Differenzialdiagnose. *Hautarzt* 2012, 63: 30–8.
- e16. Vennewald I, Fischer R, Koch A, Wollina U: Topography of dermatophyte infection in onychomycosis—fluorescent and electron microscopic investigations. *Medical Mycol* 2008; 15: 7–12.
- e17. Elewski BE, Pariser D, Rich P, Scher RK: Current and emerging options in the treatment of onychomycosis. *Semin Cutan Med Surg* 2013; 32: 9–12.
- e18. Hengge UR, Bardeli V: Green nails. *N Engl J Med* 2009; 360: 1125.
- e19. Rigopoulos D, Rallis E, Gregoriou S, et al: Treatment of pseudomonas nail infections with 0.1% octenidine dihydrochloride solution. *Dermatology* 2009; 218: 67–8.
- e20. Shemer A, Trau H, Davidovici B, Grunwald MH, Amichai B: Onychomycosis due to artificial nails. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 998–1000.
- e21. Rallis E, Papanizos V, Flietakis A, Katsambas A: Pseudomonas fingernail infection successfully treated with topical nadifloxacin in HIV-positive patients: report of two cases. *AIDS* 2010; 24: 1087–8.

eTABELLE

Auswahl identifizierter Mutationen mit Auswirkungen auf das Nagelorgan

Mutation	Konsequenz
Frizzled6	Nageldystrophie
Frizzled Agonist R-Spondin 4 (RSPO4)	Anonychie
FZD6	schwere isolierte autosomal-rezessive Nageldysplasie
Keratin 16 und Keratin 6a	Pachyonychia congenita Typ 1
Keratin 17 und Keratin 6b	Pachyonychia congenita Typ 2
KRT74, KRT85 oder HOXC13	„pure ectodermal hair and nail dysplasia“ (PHNED) (Nägel: Koilonychie, Mikronychie, distale Onycholyse)
LMX1B	Nagel-Patella-Syndrom
MSX1	Witkop-Syndrom (Hypodontie-Nageldysplasie-Syndrom mit Koilonychie oder Anonychie)
MSX2-Noggin	Polydaktylie
TP63	Akrodermato-Ungual-Lacrima-Zahn-Syndrome (ADULT- Syndrom) Ankyloblepharon-Ektodermaldysplasie- Clefting-Syndrom (AEC- oder Hay-Wells-Syndrom)
WNT10A	odontoonychodermale Dysplasie (OODD)