

Breitspektrum-Antimykotikum Itraconazol

Bewährte Substanz mit Zukunftspotenzial

Das Breitspektrum-Antimykotikum Itraconazol wurde in den vergangenen eineinhalb Jahrzehnten weltweit bei rund 70 Millionen Patienten eingesetzt. Dabei stellte es seine Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit eindeutig unter Beweis. Die nun zehn Jahre zurückliegende Markteinführung in Deutschland war gebührender Anlass, beim 10. Kongress der European Academy of Dermatology and Venereology die Erfolgsstory dieser Substanz zu resümieren und neue Indikationsfelder kritisch ins Visier zu nehmen.

Nagelmykosen sind nach wie vor ein hartnäckiges Problem der Dermatologie. Fuß- und Zehennägel können von verschiedenen Pilzen befallen werden wie Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilzen. Am häufigsten ist eine Onychomykose auf den Dermatophyten *Trichophyton rubrum* zurückzuführen, stellte Prof. Gérard E. Piérard, Lüttich, fest. In bis zu 15% der Fälle können jedoch auch andere Pilze an der Infektion beteiligt sein.

Verbesserungen bei der Diagnose von Nagelpilzkrankungen sind anzustreben, da falsch positive oder falsch negative Ausfälle bei der Pilzkultur häufig sind. Moderne Verfahren wie die Immunhistochemie oder die konfokale Laserscanning-Mikrographie ermöglichen zukünftig vielleicht eine bessere Diagnostik.

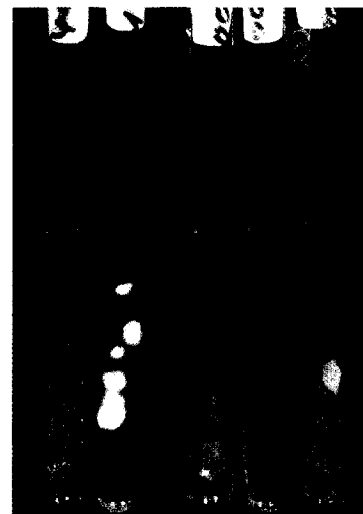
Die Pilze sind in aller Regel tief unterhalb der Nagelplatte lokalisiert, wo

sie der klinischen Inspektion entgehen. Pilzsporen können sich in luftgefüllten Hohlräumen, so genannten Kavernen, in den hyperkeratotisch veränderten Nägeln festsetzen. Diese tief sitzenden Pilznester sind häufig nach scheinbar äußerer Abheilung der Onychomykose für die Bildung von Rezidiven verantwortlich und nur mit ausgefeilten diagnostischen Techniken zu erfassen, stellte Piérard fest.

In diesem Zusammenhang wies er auch auf den Unterschied zwischen einem echten Rezidiv und einer Reinfektion hin. Während beim Rezidiv die Infektion nicht komplett ausgeheilt war, handelt es sich bei der Reinfektion um den Befall eines völlig geheilten Nagels. Dazu kann es kommen, wenn die Patienten nach wie vor den gleichen Risikofaktoren ausgesetzt sind.

Diskrepanz zwischen Pharmakologie und Klinik

Immer noch ist eine Diskrepanz zu beklagen zwischen den Ergebnissen der In-vitro-Testung von Antimykotika einerseits und der klinischen Erfahrung andererseits. Daher forderte der belgische Dermatopathologe Piérard, dass die Lücke zwischen den In-vitro- und In-



(Quelle: Pfister-Wartha)

Dermatophytenkulturen auf verschiedenen Schrägagarnährböden.

vivo-Informationen über orale Antimykotika zur Therapie der Nagelmykosen endlich geschlossen werden muss. Nach seiner Ansicht kann nicht länger angenommen werden, dass die In-vitro-Konzepte in puncto Fungizidie ohne Abstriche auf die klinische Praxis übertragen werden. Piérards Studien haben gezeigt, dass sich die hohe Empfindlichkeit mancher Pilze in vitro nicht auf die In-vivo-Situation übertragen lässt. So sind z. B. Chlamydosporen und Arthrosporen in vitro viel resistenter gegen Antimykotika als Hyphen.

Um die fungizide Aktivität einer Substanz bei Infektionen des Menschen vorhersagen zu können, sollte daher die Korneofungimetrie als realistischer Bioassay verwendet werden. Bei der Behandlung von Onychomykosen kommt es darüber hinaus entscheidend darauf an, Antimykotika mit breitem Wirkungsspektrum zu favorisieren, die eine gute Wirksamkeit entfalten und selbst in hoher Dosierung therapeutische Sicherheit gewährleisten. Diese Kriterien erfüllt z. B. Itraconazol (Sempera®).

Intermittierende Therapie wird kontinuierlicher vorgezogen

In dermatologischen Indikationen wird Itraconazol meist in Form von Kapseln eingenommen. Für andere Indikations-

*Satellitensymposium „Itraconazole: From Long Experience to New Horizons“ anlässlich des 10. Kongresses der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) am 10. Oktober 2001 in München.

Veranstalter: Janssen-

25 B
1720
- 49,17, Beil -
ZB MED