

Robert Sullivan¹ und Deirdre O'Flynn²

¹Clinical Director der Midleton Foot Clinic, Midleton, Irland

²Deirdre O'Flynn Senior Associate, Midleton Foot Clinic



2

Kalt-Laser-Therapie in der Onychomykose-Behandlung

Vorläufiger Bericht einer andauernden klinischen Studie

Zusammenfassung

Dies ist ein vorläufiger Bericht einer klinischen Studie über die Verwendung des Erchonia Lunula-Lasers in der Behandlung von Onychomykose. Bislang wurde die Studie an 320 Patienten, männlicher als auch weiblicher Natur, mit einem Durchschnittsalter von 40 Jahren durchgeführt. Weitere 400 Patienten sind bis zum Ende der Studie geplant. Die Laser-Therapie beinhaltet 4 Behandlungen in wöchentlichen Intervallen. Der Lunula-Laser kombiniert 2 verschiedene Wellenlängen des Laserlichtes – eines mit 405 nm für direkte pilztötende Aktivität und eines mit 635 nm, um die natürliche Immunresonanz zu stimulieren – um eine effektive Säuberung des Nagelbettes zu unterstützen; eine Verbesserung sollte in 3 Monaten erfolgen. Im Unterschied zu anderen Lasern wird bei dieser Therapie bei dem Lunula-Laser von einer schmerzfreien Behandlung und keiner Temperaturveränderung an der zu behandelnden Fläche berichtet. Dies ist eine 18monatige, im Augenblick anhaltende Studie. Das Ziel sind 1.800 Patienten.

Schlüsselwörter

Onychomykose, Pilzinfektion, Lunula-Laser

Onychomykose ist eine anhaltende Nagelinfektion des Nagelbettes, der Nagelmatrix und/oder der Nagelplatte. Statistisch ist es das häufigste Nagelleiden bei Erwachsenen. Es betrifft 50% der Patienten, die an Nagelinfektionen leiden (Zaias et al 1996, Schlefman 1999, Ghannoum et al 2000). Nagelhautinfektionen betreffen 33% aller Hautinfektionen (Zaias et al 1996, Schlefman 1999). Onychomykose wird von Dermatophyten verursacht. Diese kolonisieren totes Gewebe der Haut, Nägel oder Haare.

Die am häufigsten auftretenden Dermatophyten in der Pilzkunde der Onychomykose sind *Trichophyton rubrum* und *Trichophyton mentagrophytes*. *Trichophyton rubrum* ist für ca. 90% aller Infektionen verantwortlich (Zaias et al 1996, Schlefman 1999). Die allgemeine Verbreitung von Onychomykose in der Population beträgt 2-14%. Das Risiko steigt mit dem Alter: 15-20% der 40- bis 70-jährigen, 32% der 60- bis 70-jährigen und 48% über 70-jährigen (Schlefman 1999) sind betroffen. Es ist belegt, dass Onychomykose in der Population steigt (Schlefman 1999, Ghannoum et al 2000). Es gibt mehrere Konditionen welche dem Aussehen der Onychomykose ähnlich sind (inkl. Lichen Planus, Nail Trauma, atopische Dermatitis und Psoriasis).

Es gibt viele Möglichkeiten in der Behandlung der Onychomykose; diese inkludieren systemische Pilzmittel, topische Pilzmittel, mechanische Wundausschneidung, chemische Wundausschneidung, eine Kombinationen dieser Möglichkeiten und palliatives Vorgehen. Die Art der Behandlung hängt von der Ausbildung und Erfah-

zung des Arztes ab oder aber auch von den vorhandenen Modalitäten und Kosten (Gupta et al 2003).

Methoden

Diese klinische Studie beruft sich auf alle Fächer einer positiven Pilzkunde. Deshalb ist keine Kontrollgruppe notwendig. Alle Patienten erhalten aktiven Laser. 320 Patienten oder 2.320 Zehen wurden mit 405 nm und 635nm in 12-minütigen Intervallen, welche sich wöchentlich über 4 Wochen erstreckten, behandelt.

Aufnahmekriterien

Eine Teilnahme an dieser Studie war von folgenden Kriterien abhängig:

- ▶ Onychomykose an mindestens einem Zehennagel.
- ▶ Erkrankung an Onychomykose der großen Zehen von mindestens 10%.
- ▶ Erkrankung der Nagellänge bis zur Nagelmatrix am betroffenen großen Zehennagel.
- ▶ Proximal subunguale Onychomykose.
- ▶ Distal subunguale Onychomykose.
- ▶ Weiße oberflächliche Onychomykose.
- ▶ Der Patient willigt ein, sich in der Zeit der Teilnahme keinen anderen Behandlungsmethoden der Onychomykose zu unterziehen.
- ▶ Der Patient hat mindestens 6 Monate vor der Studie keine andere Behandlung durchgeführt.
- ▶ Der Patient willigt ein, in der Zeit der Studie keine kosmetischen Produkte wie klaren oder auch farblichen Nagellack zu benutzen.
- ▶ Männlich oder Weiblich. Mindestalter 18 Jahre oder älter.

Ausschlusskriterien

Patienten welche mindestens 3 Monate vor der ersten Laserbehandlung orale antifungale Mittel eingenommen haben, werden von der Studie ausgeschlossen. Ebenso Patienten welche weiterhin kosmetische Nagelprodukte be-

nutzen. Andere Kriterien sind nevoide, subunguale Entwicklungen, Psoriasis der Nagelplatte, atopische Hautentzündungen und Lichen Planus.

Behandlungsverfahren

Diese Behandlung hat 2 prinzipielle Ziele:

- 1.) Die Gesundheit des betroffenen Nagels innerhalb des 18-monatigen Verlaufs der Studie wiederherzustellen und
- 2.) den Pilz innerhalb der 4-wöchigen Behandlungszeit komplett zu entfernen.

Alle Patienten wurden wie folgt in der 4-wöchigen Therapiezeit behandelt.:

1. Der zu behandelnde Fuß wurde mit einem Clinell-Tuch gereinigt.
2. Nägel wurden geschnitten und je nach Bedarf mit einer Fräse reduziert.
3. Der Fuß wurde von Staub und Reststücken gereinigt.
4. Der Vorderfuß wurde mit einer digitalen, hochauflösenden Kamera fotografiert. Diese Fotos wurden von einer spezifischen Position aufgenommen und wurden innerhalb der Studie wiederholt. Messungen der Bilder wurden von einem unabhängigen Labor mittels digitaler Messungen durchgeführt.

Es ist wichtig zu beachten, dass keine Chemikalien verwendet wurden, um dicke Nägel anzuweichen, da die Studie jede Einwirkung von außen verhindern möchte. Alle Patienten bekamen ein Tagebuch, um eine wöchentliche Resonanz oder sichtbare Veränderungen des Nagels zu notieren. Es wurden keine unterstützenden Produkte gegeben und jeder Teilnehmer durfte während der aktiven Laserbehandlungszeit keine Nagelkosmetika verwenden.

Behandlungsbewertung

Es ist wichtig zu bemerken, dass dies eine 18-monatige Studie ist. Es wurden 18 Monate gewählt, um Langzeiteffekte und eine eventuelle Rückfallrate zu untersuchen. Weiter

80 Patients 20% nail inclusion average result over 48 weeks

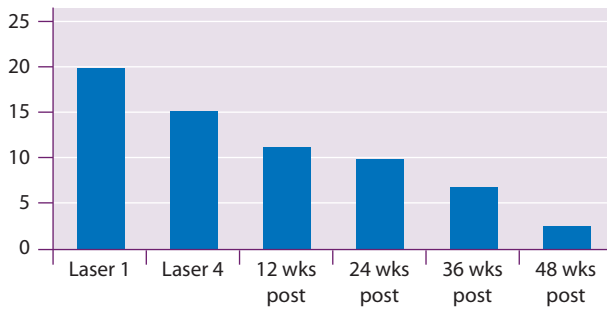


Abb. 1: 72 oder 90% der 80 Patienten wurden bis zur 48. Woche entlassen, da der Nagel für 12 Wochen klar war. Keiner dieser Patienten benötigte bis jetzt zusätzliche Behandlung und es wird erwartet, dass bis zu Woche 52 alle Patienten entlassen sind.

70 Patients 40% inclusion average result over 48 weeks

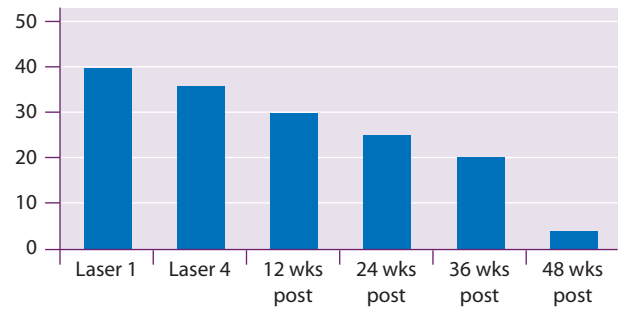


Abb. 2: Durchschnitt verbleibender Infektionen bis zur Woche 48. 61 oder über 87% der Patienten wurden in der Woche 48 von der Studie entlassen, da der Nagel klar war. Bei 2 Patienten wurde eine weitere Therapie empfohlen.

110 Patients 60% nail inclusion average result over 48 weeks

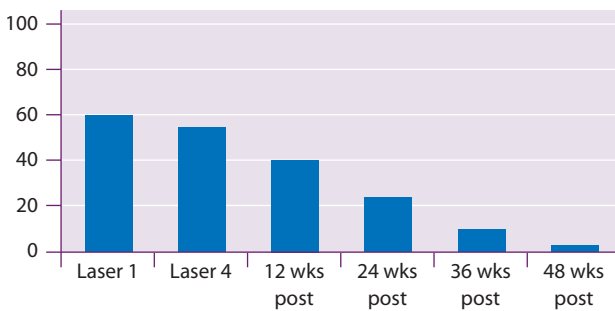


Abb. 3: In der Woche 48 wurden 88 Patienten oder über 80% von der Studie entlassen, da der Nagel klar war. Bei 5 Patienten wurde eine weitere Therapie empfohlen.

40 Patients 80% nail inclusion average result over 48 weeks

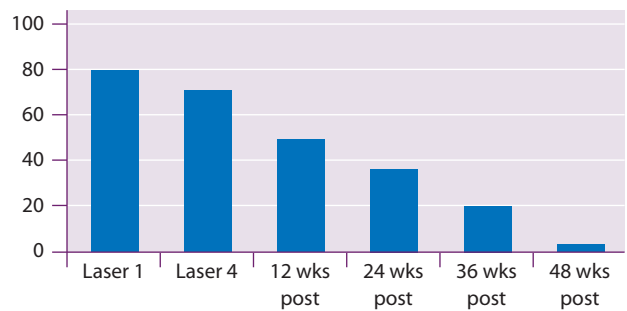


Abb. 4: 18 der 40 Patienten wurden bis zur 48. Woche von der Studie entlassen, da der Nagel klar war. Dies zeigt eine 45%ige Erfolgsrate mit 80%iger Einbeziehung des Nagels. Einem Patienten wurde eine weitere Therapie empfohlen.

20 Patients 100% inclusion average result over 48 weeks

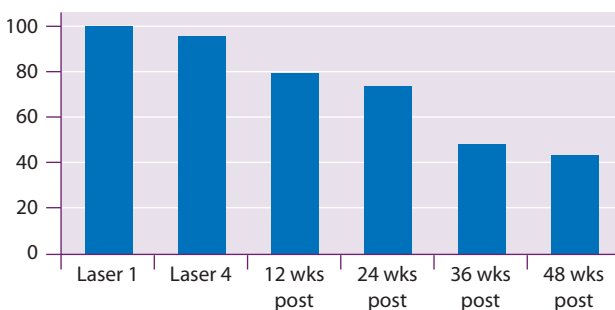


Abb. 5: Keine Patienten dieser Gruppe wurden entlassen und alle Patienten dieser Gruppe wurde eine weitere Therapie empfohlen, da alle eine Stufe erreicht hatten, wo zwischen Woche 36 und 48 der Nagel kein signifikantes Wachstum gezeigt hat.

sollte notiert werden, dass ein Rückfall, nachdem der Nagel klar war, bisher nicht belegt ist. Verfehlungen wie z.B. durch Umweltfaktoren wurden mit einberechnet.

Anschließende Messungen nach der Laserbehandlung wurden in Woche 12, 24, 36 (Proben wurden für die Pilzkunde genommen), 48, 52, 64 und 76 durchgeführt. Der Patient wird von der Studie entlassen, sobald der Nagel klar auftritt und für 12 Wochen gepflegt wurde.

Bisherige Resultate

Abb. 1-5 zeigen bisherige Ergebnisse und die Menge an noch infizierten Nägeln zur Zeit der Publikation.

Die durchschnittliche Wachstumsrate lag in 36 Wochen bei 51%. Blut- und Gewebeanalysen wurden von Proben der Nagelmatrix durchgeführt. Es wird von fehlenden Fettzellen berichtet. Weitere Untersuchungen laufen.

Ergebnisse der Patienten-Tagebücher

Nebenwirkungen lt. der Notizen von 320 Patienten, die bisher an der Studie teilgenommen haben:

- ▶ Kribbelndes Gefühl wurde während der Behandlung von 29 Patienten registriert. Es wird jedoch berichtet, dass dies nur sehr leicht auftritt und es sich wie eine Vibration des Vorderfußes anfühlt.
- ▶ 1 Patient klagt über Kopfschmerzen nach jeder Laserbehandlung. Eine Schutzbrille wurde während der Behandlung benutzt, aber der Kopfschmerz trat trotz der Brille auf.
- ▶ 4 Patienten klagten über Taubheit des Vorderfußes.
- ▶ 2 Patienten klagten über Diarrhoe als direktes Resultat nach der Behandlung.

Die Gesamtsumme der Nebenwirkungen beträgt 36. 201 teilnehmende Patienten der Studie sind Frauen und 119 Männer. 72 Patienten berichten, dass sie während der Studie Nagelkosmetika verwendet haben.

Fazit

Der Lunula-Laser hat während der Studie konsistent gearbeitet. Die Studie befindet sich ca. in der Halbzeit und einige Endergebnisse (18 Monate nach der letzten Laserbehandlung) werden nun generiert; diese sehen sehr vielversprechend aus. Die Autoren dieser Studien stimmen mit der Einschätzung von Kerry Zang, DPM, vom Arizona Institute Of Footcare überein. Sie sagte: "Ich glaube, das Lunula Laser-System stimuliert die Produktion von Peroxynitrite, welches mit dem Lipid-Anteil der Zellmembranen als auch der DNA und anderen Proteinkomponenten des Mikroorganismus interagiert. Dies wirkt zytotoxisch und deaktiviert die Mykose. Die generelle gesundheitliche Konstitution des Patienten beeinflusst das Wachstum des Nagels und das Risiko eines Rückfalls. Die Anzahl der notwendigen Behandlungen ist von der gesundheitlichen Konstitution des Patienten abhängig". ■

Literaturangaben sowie das komplette Studienprotokoll können über den Autor angefordert werden: robert.sullivan@iocp.org.uk.