

Referat zu

Crowley PD, Gallagher HC:
 Clotrimazole as a pharmaceutical: past, present and future.
 J Appl Microbiol. 2014 May 26. doi: 10.1111/jam.12554.

Clotrimazol-haltige Arzneimittel: Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft

Peter D. Crowley, Helen C. Gallagher,
 School of Medicine and Medical Science, Conway Institute, University College Dublin, Belfield, Dublin 4, Ireland

Clotrimazol (1-[(2-chlorophenyl)diphenylmethyl]-1H-imidazol) ist ein Breitbandantimykotikum, welches für die Behandlung von *Candida albicans* und anderen Pilzinfektionen eingesetzt wird. Es wird im allgemeinen gut vertragen und hat wenige Nebeneffekte, obwohl einige Resistenzen bei immungeschwächten Patienten aufgetreten sind.

Einleitung

Synthetisch hergestellte, antimykotische Clotrimazole sind Imidiazol-Derivate. Zusammen mit Econazol und Miconazol ist Clotrimazol das Medikament der Wahl bei der topischen Behandlung von Tinea pedis, Tinea cruris und Tinea corporis hervorgerufen durch *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis* und *C. albicans*¹. Weiterhin wird es für die Behandlung von vulvovaginaler und oropharyngealer Candidiasis eingesetzt. Zusätzlich zu der antimykotischen Aktivität wird Clotrimazol bei der Metronidazol-resistenten Trichomoniasis eingesetzt, um die Symptome zu lindern. Außerdem ist es bei speziellen grampositiven Bakterien aktiv.

Wirkweise

Azole wie Clotrimazol inhibieren die mikrosomale Cytochrom P450-abhängige

Lanosterol 14- α -Demethylierung. Es ist ein wichtiger Schritt in der Ergosterol-Synthese². Der daraus resultierende Abbau und Austausch der fehlenden Sterolverbindung, 14- α -Methylsterol, stört die Membran-Permeabilität und Membran-Fluidität, welches wiederum die Aktivität der membrangebundenen Enzyme beeinträchtigt und die Membran-Permeabilität erhöht, so dass Moleküle aus der Zelle entweichen können. Ergosterol stimuliert das Wachstum von Pilzzellen in einer hormonähnlichen Weise, so dass die antimykotische Wirkung in einer Dosis- und Zeitabhängigen Inhibierung des Pilzwachstums resultiert.

Clotrimazol wird eher fungistatisch als fungizid eingestuft, obwohl es, wie viele Antimikrobiotika, fungizid bei hohen Konzentrationen ist. Zahlreiche Formulierungen mit Clotrimazol, wie topische Cremes und Vaginalzäpfchen werden unter verschiedenen Markennamen in der EU vertrieben.

Es gibt wenige Fallberichte zu Kontaktdermatitis mit Clotrimazol-haltigen Cremes und zu intravaginal verabreichtem Clotrimazolen, welche Kontrazeptiva aus Latex schädigen können. Lutschtabletten mit Clotrimazol zur Behandlung von oraler Candidiasis können Übelkeit, Erbrechen, unangenehme Empfindungen, Juckreiz und eine Erhöhung der Enzym-Werte in der Leber hervorrufen³. Bei lokaler Anwendung wird Clotrimazol nicht systemisch adsorbiert, dementsprechend sind die Medikamenten-Interaktionen nicht signifikant.

Fazit

Invasive Pilzinfektionen haben in den letzten Jahrzehnten weltweit in ihrer Frequenz zugenommen und stellen eine große Ursache für Krankheits- und Todesfälle dar, insbesondere bei immunsupprimierten Patienten⁴. Clotrimazol-Resistenzen sind selten, jedoch relativ häufig bei speziellen Subgruppen von Patienten.

ten mit Candidiasis anzutreffen. Diese epidemiologischen Trends werden wahrscheinlich nicht den Gebrauch von Clotrimazol in der allgemeinen Bevölkerung beeinflussen, es wird aber die rationale Entwicklung neuer Medikamente vorantreiben, die dazu geeignet sein könnten, Clotrimazol für die Behandlung von invasiven Pilzinfektionen bei Hochrisikopatienten zu ersetzen.

Übersetzung aus dem Englischen:
Dr. rer. nat. Christine Willen

Literatur

1. Gelone S ODJ. *Anti Infectives*. Troy DB, editor. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins 2005.1626-1684.
2. Hitchcock CA, Dickinson K, Brown S, Evans E, Adams D. Interaction of azole antifungal antibiotics with cytochrome P-450-dependent 14 alpha-sterol demethylase purified from *Candida albicans*. *Biochem J*. 1990;266:475-480.
3. Ellepola A, Samaranayake L. Oral candidal infections and antimycotics. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2000;11(2):172-198.
4. Malani AN, Kauffman CA. Changing epidemiology of rare mould infections. *Drugs*. 2007;67(13):1803-1812.

Korrespondenzadresse

Dr. Helen C. Gallagher
Senior Lecturer in Clinical Pharmacology & Therapeutics
School of Medicine and Medical Science
Conway Institute
University College Dublin,
Belfield, Dublin 4,
Ireland
E-Mail: helen.gallagher@ucd.ie

Impressum

Schriftleitung:

Prof. Dr. med. Maria Zabel, Recklinghausen

Wissenschaftlicher Beirat:

Prof. Dr. med. habil. U. Amon, Hersbruck; Prof. Dr. med. H.-P. Berlien, Berlin; Prof. Dr. med. N. H. Brockmeyer, Bochum; Prof. Dr. med. E. Dippel, Ludwigshafen; Prof. Dr. med. I. Effendy, Bielefeld; PD Dr. med. S. El Gammal, Freudenberg; Dr. med. L. Engelmann, Kamp-Lintfort; Prof. Dr. med. U. Gieler, Gießen; Prof. Dr. med. G. Gross, Rostock; Dr. med. T. Heisterkamp, Gescher; Prof. Dr. med. U. Hengge, Düsseldorf; Prof. Dr. med. A. Kapp, Hannover; PD Dr. med. A. Körber, Essen; Dr. med. D. Krahl, Heidelberg; Prof. Dr. med. P. Lehmann, Wuppertal; Prof. Dr. med. R. U. Peter, Ulm; Prof. Dr. med. C. Raulin, Karlsruhe; Prof. Dr. med. phil. J. Ring, München; Dr. med. A. Rütten, Friedrichshafen; Prof. Dr. med. habil. W.-B. Schill, Gießen; Dr. med. M. Schwarz, Rostock; Prof. Dr. med. T. Schwarz, Kiel; PD Dr. med. H. Stege, Detmold; Prof. Dr. med. C. Szliksa, Freudenberg; Prof. Dr. med. W. Vanscheidt, Freiburg; Prof. Dr. med. Julia Welzel, Augsburg



Verlag:

Viavital Verlag GmbH

Geschäftsführerin: Beate Stadge-Bourguignon
Verlagsredaktion: Dr. rer. nat. Christine Willen
Belfortstraße 9, 50668 Köln
Tel.: 0221/988 301-13, Fax: 0221/988 301-05
E-Mail: willen@wpv.de
Internet: www.der-niedergelassene-arzt.de

Anzeigen:

Bettina Thiemeyer
Tel.: 0221/988 301-11, Fax: 0221/988 301-05
E-Mail: thiemeyer@viavital.net
Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 22 vom 1.1.2014.

Druck:

D+L Printpartner GmbH, Schlavenhorst 10
46395 Bocholt

Satz & Layout:

Susanne Kosub, Sibylle Kamphuis, Rainer Ebertz

Erscheinungsweise:

Februar, April, Juni, August, Oktober, Dezember

Bezugpreise:

Einzelheft: € 10,50 inkl. MwSt. u. Versandkosten
Jahresabo: € 84,00 inkl. MwSt. u. Versandkosten

Bestellung:

Viavital Verlag GmbH, Belfortstraße 9, 50668 Köln,
Tel.: 0221/988 301-00, Fax: 0221/988 301-05,
E-Mail: info@wpv.de – Das Abonnement kann bis 6 Wochen vor
Bezugsende gekündigt werden.

Urheberschutz:

© 2014 Viavital Verlag GmbH

Zur Veröffentlichung in der Zeitschrift werden nur Beiträge unter der ausdrücklichen Bedingung angenommen, dass sie keiner anderen Zeitschrift angeboten werden. Für unverlangt eingesandte Beiträge wird keine Haftung übernommen.

Mit der Annahme zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Verfasser die Rechte, insbesondere auch das Recht der weiteren

Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken im Wege eines fotomechanischen oder anderen Verfahrens sowie die Befugnis zur Einspeicherung in eine Datenbank. Die Redaktion hat ferner das Recht zur Änderung und Kürzung von Beiträgen.

Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen sowie die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, im Magnettonverfahren oder ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Nennung von Warenzeichen, Handelsnamen usw. berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass im Sinne der Warenzeichen- und Markengesetzgebung solche Namen als frei betrachtet und deshalb von jedermann benutzt werden dürfen.

Die Zeitschrift HAUT ist in EMBASE/Excerpta Medica gelistet.

LA-MED
geprüft Facharztstudie 2012

Der Verlag ist Mitglied der
Arbeitsgemeinschaft Lesereanalyse
medizinischer Zeitschriften.

IWW-geprüft
ISSN 0938-2216

Bildnachweis

Titelbild: © Janina Dierks – Fotolia.com