

Stellenwert von Glukokortikosteroiden in der Therapie des Kerion celsi

Peter Mayser, Universitätsklinikum Gießen und Marburg,
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie – Standort Gießen

Zusammenfassung

Das Kerion celsi ist eine hochentzündliche Form der Tinea capitis. In einer Literaturrecherche wurde untersucht, ob neben einer leitliniengerechten systemischen und topischen antimykotischen Therapie Glukokortikosteroide hilfreich sein könnten. Während orale und intraläsionale Verabreichung umstritten oder nicht wirkungsvoll sind, führten topisch verabreichte Steroide zu einem schnelleren Rückgang der Entzündung und einem früher wieder einsetzenden Haarwachstum. Eigene Erfahrungen mit einer fixen Kombination aus Miconazol und Flupredniden hierzu sind sehr positiv.

Schlüsselwörter: Kerion celsi, Glukokortikosteroide

Abstract

Kerion celsi is the inflammatory extreme of tinea capitis. In a literature search the question was asked, whether in addition to systemical and topical antifungal according to the guidelines corticosteroids might be of advantage. While oral and intralésional applied steroids are controversial or even useless, topical application resulted in a faster reduction in cutaneous inflammation and an earlier regrowth of hair. Personal experience with a fixed combination of miconazole and fluprednidene is very positive.

Key Words: Kerion celsi, corticosteroids

Das Kerion celsi ist eine Sonderform der Tinea capitis mit stark ausgeprägter, abszedierender tiefer folliculärer Entzündungsreaktion¹. Die Namensgebung erfolgte bildlich deskriptiv – die massive eitrig-sekretorische Entzündungsreaktion wurde schon in der Antike mit dem Fluss „des Honigs aus einer Wabe“ verglichen (Kerion griechisch: Honigwabe). Sie beruht auf den Beobachtungen des römischen Gelehrten Aulus Cornelius Celsus, eines Zeitgenossen des Kaisers Tiberius (42 vor bis 37 nach Christus)². In „De Re Medica“ beschrieb er bereits die typische Klinik schiefenbrennartig prominenter, schmerzhafter,

furunkuloïder Läsionen mit einer Vielzahl von Öffnungen, aus denen ein eitrig-seröses Sekret hervortritt (Abb. 1 a, b).

Allgemeinsymptome

Als Ausdruck der ausgeprägten Entzündungsreaktion können auch Allgemeinsymptome wie Fieber und Kopfschmerzen sowie Lymphknotenschwellungen, ferner auch Mykide (insbesondere Lichen trichophyticus und Erythema nodosum) als hyperergere Reaktionen hinzutreten. Die erregungsbedingte Genese der Erkrankung wurde bereits 1841 durch Gruby erkannt. Das Kerion celsi war



Abb. 1 a: Stark entzündliches Kerion celsi occipital mit massivem Sekretaustritt („Honig aus der Wabe“), drei Wochen bestehend, fünf Jahre alter Junge, Erreger *T. verrucosum*.



Abb. 1 b: Multilokuläres Kerion celsi bei einem zehn Jahre alten Ringer, Erreger *T. tonsurans*.

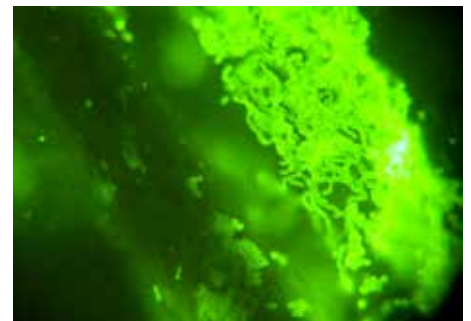


Abb. 2: Nativpräparat eines epiliierten Haares mit Arthrosporenketten, in der Kultur Wachstum von *T. verrucosum*, Calcofluor white x 400.

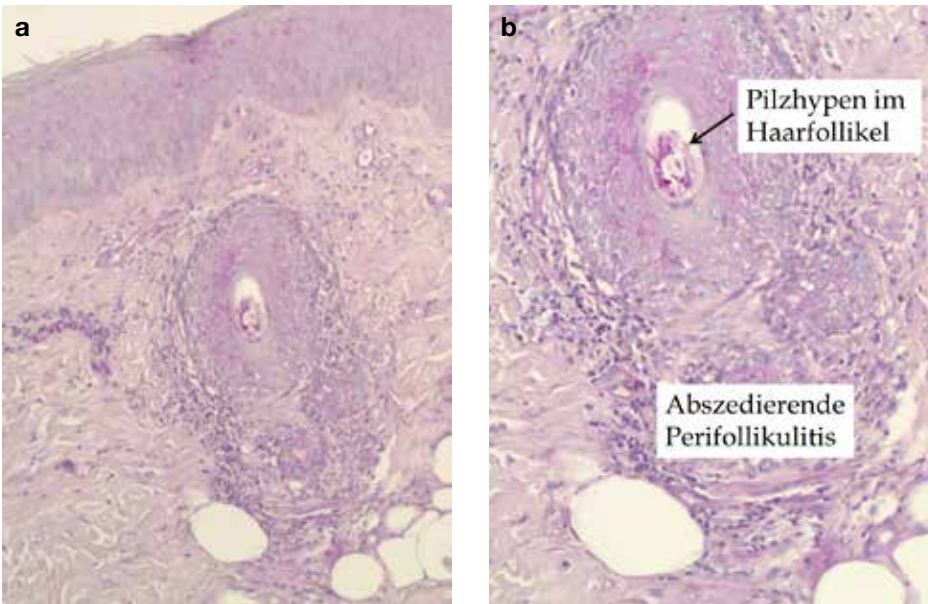


Abb. 3 a, b: Abszedierende Entzündungsreaktion bei follikulärer Trichophytie (PAS-Färbung), 3 a: Übersicht x 40, 3 b: Detail x 100.

damit eine der ersten Erkrankungen, bei der diese Zuordnung gelang³. Erreger sind vornehmlich zoophile Dermatophyten wie *Microsporum (M.) canis*, *Trichophyton (T.) verrucosum* oder *T. interdigitale zoophil*, aber auch das anthropophile *T. tonsurans*^{1,4}. Zur Sicherung der klinischen Verdachtsdiagnose sollten Haare mit sterilem Instrumentarium aus den entzündlichen Läsionen epiliert werden. Das ist weitgehend schmerzfrei möglich, da sie durch die abszedierende Entzündungsreaktion weitgehend herausgelöst sind. Haarstümpfe lassen sich direkt mikroskopieren, zudem können sie zwecks Anzucht des Erregers direkt in das Kulturmedium verimpft oder einer molekularen Diagnostik zugeführt werden⁵. Mittels Abstrich lässt sich oft nur *Staphylococcus aureus* als Ausdruck einer Superinfektion nachweisen, nicht aber die

eigentlich ursächliche Mykose. Dies kann zur (Fehl-)Diagnose bakteriell bedingter Furunkel und zu unnötigen chirurgischen Maßnahmen führen. Haare sollten sehr rasch nach Zugabe der Kalilauge mikroskopiert werden, da sie leicht zerfallen und eine Zuordnung des Erregers zu einer Wachstumsform nicht mehr möglich ist. Unterschieden werden kann zwischen Endothrix- (insbesondere *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. soudanense*) und Ektothrix-Infektionen (große Sporen bei *T. verrucosum*, *T. interdigitale*, kleine Sporen bei *Microsporum*-Arten)¹. Für die Fluoreszenzmikroskopie mit optischen Aufhellern werden Farbstoffe wie Calcofluor white verwendet. Bei ~366 nm Anregungswellenlänge heben sich Pilzelemente grünlich gegen den schwarzen Hintergrund ab (Abb. 2). Eine Diagnosesicherung mittels Biopsie ist nur in Ausnahmefällen

erforderlich. Es findet sich perifollikulär sowie im Follikelepithel ein gemischtzelliges Infiltrat aus Lymphozyten, neutrophilen Granulozyten und Plasmazellen. Pilzelemente sind im Bereich des Haarschaftes nachweisbar⁶ (PAS-Färbung) (Abb. 3 a, b).

Eine starke Entzündungsreaktion

Die mit einem Kerion celsi verbundene starke Entzündungsreaktion, die bei unzureichender Therapie auch zum Untergang von Haarfollikeln mit bleibender Alopezie führen kann (Abb. 4), sowie das Auftreten von Mykiden als hyperergene Reaktionen hat in der Literatur immer wieder zu Diskussionen geführt, ob neben einer Leitliniengerechten Therapie der Tinea capitis auch Glukokortikoide systemisch oder topisch zum Einsatz kommen sollten. Die hierzu verfügbare Primärliteratur wird im Folgenden zusammengefasst:

Keipert⁷ berichtet über drei Kinder mit einem jeweils über mehrere Monate bestehenden *M. canis* bedingten Kerion celsi, bei denen eine bereits mehrwöchige Griseofulvingabe durch eine orale Gabe von Prednisolon ergänzt wurde. Die Gabe des oralen Steroids erfolgte über insgesamt drei Wochen



Abb. 4: Dauerhafte Alopezie vier Jahre nach unzureichender Behandlung des in 1 a) dargestellten Befundes. Eine systemische Antimykotikagabe wurde abgelehnt.

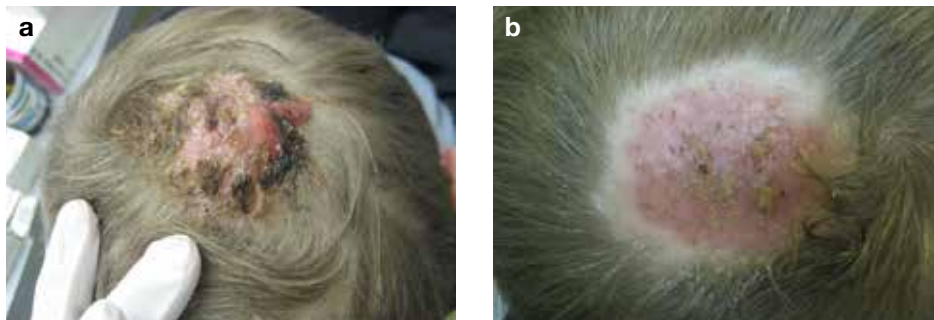


Abb. 5 a, b: Kerion celsi bei einem sieben Jahre alten Jungen, Erreger *T. interdigitale zoophil*.

Abb. 5 a: Ausgangsbefund; Abb. 5 b: Befund nach sechs Wochen mit bereits beginnendem Haarwachstum – Mykologie negativ; zuvor vierwöchige systemische Therapie mit Terbinafin oral, körperrgewichtsadaptiert, lokal zehn Tage Vobaderm® Creme zweimal täglich, dann Batrafen Creme; im weiteren Verlauf narbenlose Abheilung, kein bleibender Haarverlust.

beginnend mit 2,0 mg/kg/d für eine Woche, gefolgt von 1,0 mg beziehungsweise 0,5 mg/kgKG/d über jeweils eine weitere Woche. Die bisher wenig ansprechenden entzündlichen Veränderungen, insbesondere die eitrig Sekretion und die Gewebsproliferation, bildeten sich schon innerhalb der ersten Tage dramatisch zurück. Es blieben aber dennoch langfristig Narben und haarlose Areale zurück, möglicherweise bedingt durch den protrahierten Verlauf.

Ginsburg et al.⁸ verglichen in einer randomisierten Studie an 30 Kindern (1-12 Jahre) mit Kerion celsi durch *T. tonsurans* die alleinige Gabe von Griseofulvin 15 mg/kgKG/d (14 Patienten) mit der Griseofulvintherapie in Kombination mit einer einmaligen intraläsionalen Injektion von 2,5 mg Triamcinolonacetonid in 1,0 ml Gesamtvolumen (16 Patienten). Zielparameter waren die klinische und mykologische Heilung. Es ergaben sich keine signifikanten Differenzen zwischen den beiden Therapiearmen bezüglich des Zeitintervalls bis zur negativen Kultur, Beginn des Haarwachstums (28,5 vs. 26,8 Tage) und klinische und mykologische Heilung (74 vs. 64 Tage). Die intraläsionale Gabe war für die Kinder sehr schmerzhaft und mit lokalen Blutungen verbunden.

In einer ebenfalls randomisierten Studie verglichen Hussain et al.⁹ die kombinierte Gabe von Griseofulvin und Prednisolon (n=17) mit einer alleinigen Griseofulvintherapie (n=13) bei Kindern mit Kerion celsi vornehmlich durch *T. violaceum*. Griseofulvin (10 mg/kgKG/d) wurde jeweils über acht Wochen verabreicht, Prednisolon über drei bis vier Wochen (Ausgangsdosis 1-2 mg/kgKG/d mit Ausschleichen über 3-4 Wochen). Bei der Abschlussuntersuchung nach zwölf Wochen fanden sich, bei einer Heilungsrate

von jeweils 100 Prozent, keine signifikanten Differenzen hinsichtlich klinischer oder mykologischer Heilung.

Proudfoot et al.⁴ analysierten retrospektiv alle Kinder unter zehn Jahren, die sich mit einem Kerion zwischen 2003 und 2009 in ihrer Klinik vorstellten (n=25, Erreger meist *T. tonsurans* und *T. soudanense*). 21 (84 %) wurden mit oralem Terbinafin körperrgewichtsanpassung behandelt, jeweils zwei mit Itraconazol beziehungsweise mit Griseofulvin. Sechs (24 %) erhielten zusätzlich orale Antibiotika zur Behandlung einer *S. aureus* Infektion. Ferner erhielten fünf Patienten (20 %) mit sehr schmerzhaften Läsionen zusätzliche potente topische Steroide (Dosis und Dauer leider nicht angegeben). Keines der Kinder erhielt Glukokortikoide oral oder intraläsional. Bei einer Nachkontrolle fand sich bei allen Kindern eine komplette narbenlose Abheilung. Die fünf Patienten, bei denen topische Steroide angewandt wurden, zeigten retrospektiv aber einen schnelleren Rückgang der Entzündung und ein früher wieder einsetzendes Haarwachstum.

Sterile Fernreaktionen

Ein weiterer Aspekt der mit einem Kerion einhergehenden starken Entzündungsreaktion ist das Auftreten steriler Fernreaktionen¹⁰. Repräsentiert ein Kerion celsi eine massive Immunreaktion vom verzögerten Typ gegenüber dem auslösenden Dermatophyten, so ließe sich ein Mykid als eine Form des hämatogenen Kontaktekzems interpretieren.

Die Kriterien für ein Mykid sind:

1. Nachgewiesene Dermatophytose an einer anderen Lokalisation
2. Sterile Effloreszenzen

3. Oft zunächst Verschlechterung unter Therapie mit den heute verfügbaren, hoch wirksamen systemischen Antimykotika (vermehrte Antigenfreisetzung)

4. Abheilung nach Therapie der Dermatophytose

Während dyshydrosiforme Mykide im Bereich der Hände in etwa fünf bis sieben Prozent einer Tinea pedum beobachtet werden, sind insbesondere Lichen trichophyticus-artige Exantheme bei Tinea capitis erwähnenswert (etwa 4 % der Fälle, können sehr diskret sein). Deutlich seltener, da nur bei ausgeprägten Kerion-Celsi-Erkrankungen auftretend, ist das Erythema nodosum (EN). Hierzu finden sich zwei aktuelle Fallberichte. Zaraa et al.¹¹ beschreiben das Auftreten eines EN bei einem 7-jährigen Jungen zwei Wochen nach Beginn eines Kerion durch *T. mentagrophytes*. Das histologische gesicherte EN besserte sich sieben Tage nach Beginn einer Griseofulvin-Therapie. Castriota et al.¹² berichten über ein neun Jahre altes Mädchen mit einem Kerion Celsi durch *T. mentagrophytes*, welches nach Beginn einer zweiwöchigen Therapie mit Griseofulvin 25,0 mg/kgKG/d (insgesamt sechs Wochen) ein Erythema nodosum entwickelte. Es folgte eine zusätzliche Gabe von Prednison 1,0 mg/kgKG/d über zehn Tage, worunter sich das EN zurückbildete.

Zusammenfassend muss eine Tinea capitis möglichst frühzeitig leitliniengerecht systemisch und adjuvant topisch behandelt werden¹. Das Behandlungsziel muss die mykologisch gesicherte Heilung sein (negative Kultur und negatives Nativpräparat). Zur Behandlung von Kindern besteht in Deutschland derzeit eine Zulassung lediglich für Griseofulvin (10 mg/kgKG/d). Fluconazol ist für Kinder >1 Jahr zugelassen, sofern eine thera-

peutische Alternative fehlt. Bei der Anwendung von Terbinafin oder Itraconazol im Kindesalter handelt es sich um einen Heilver-such gemäß Arzneimittelgesetz.

Bei Trichophytonarten stellt Terbinafin die wirksamste Substanz dar (Dosierung körp-gewichtsadaptiert: <20kg: 62,5mg/d, 20-40 kg: 125 mg/d, >40 kg: 250 mg/d). Es hat sich aber bei einer Infektion durch *Microsporum*-Arten als deutlich weniger wirksam erwiesen. Hier empfehlen sich Griseofulvin (20 mg/kg KG/d) oder Itraconazol (5 mg/kg KG/d; als Tablette mit einer fettreichen Mahlzeit oder als Saft nüchtern). Die systemische Therapie sollte durch eine zusätzliche Lokalbehandlung mit einem topischen Antimykotikum in geeigneter Grundlage (Lösung, Gel, Creme) ergänzt werden. Die Anwendung erfolgt nicht nur im befallenen Areal, sondern im Bereich des gesamten behaarten Kopfes einmal täglich für eine Woche. Antimyzetische Shampoos sollten zweimal wöchentlich für zwei bis vier Wochen appliziert werden.

Glukokortikoide können bei überschießenden entzündlichen Formen der *Tinea capitis* zum schnellen Abschwellen akuter entzündlicher Läsionen und zu einer raschen Linderung von Schmerzen und oft quälendem Juckreiz führen. Eine systemische Gabe kann diesbezüglich bei einem Kerion celsi sehr wirksam sein, jedoch sind die empfohlenen Dosierungen (2 mg Prednisolon/kgKG/d zu Beginn; über drei Wochen wöchentlich um die Hälfte reduzierte Dosis) sehr hoch und der Effekt wird nicht in allen Publikationen bestätigt^{7,9}. Während sich eine einmalige intraläsionale Steroidgabe als schmerzhaft und wenig wirksam erwies⁸, ergeben sich Hinweise für einen schnelleren Rückgang der Entzündung und ein rascheres Haarwachstum bei einer topischen Gabe⁴. Während in der Lite-

ratur die Monotherapie mit potenten Steroiden beschrieben wurde⁴, besteht durch den Einsatz fixer Kombinationspräparate aus einem potenten Antimykotikum und einem Glukokortikoid die Möglichkeit, die erforderliche antimykotische Lokalthherapie direkt mit einer antientzündlichen Wirkung zu kombinieren. Eigene Erfahrungen hierzu mit dem Kombinationspräparat Vobaderm® Creme (Flupredniden-21-acetat und Miconazol) sind sehr positiv (Abb. 5a, b).

Breitspektrum-Antimykotika

Breitspektrum-Antimykotika wie Miconazol sind gegen Dermatophyten und pathogene Hefen sehr wirksam und bieten den Vorteil, dass sie auch grampositive bakterielle Erreger wie *S. aureus* erfassen, die bei entzündlichen Formen der *Tinea capitis* oft im Rahmen einer Superinfektion nachzuweisen sind. Die Kombinationspräparate sind im Allgemeinen für eine ein- bis zweiwöchige, zweimal tägliche Anwendung zugelassen und damit für die Initialtherapie geeignet. Laut Fachinformation kann beispielsweise Vobaderm® Creme für Kinder ab sechs Jahren verwendet werden. Zu Therapie eines Mykids sind, bei meist starkem Juckreiz, topische Steroide ausreichend. Bei dem doch eher selten zu beobachteten Kerion celsi assoziierten Erythema nodosum kann nach der Literatur eine kurzzeitige systemische Steroidgabe (7-10 Tage) hilfreich sein¹².

Literatur

1. Maysen, P.: Mykosen In: Plewig, Landthaler, Burgdorf, Hertl, Ruzicka (eds.) Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. 6. Auflage, Springer 2012, 243-279.
2. Rosenthal T. Aulus Cornelius Celsus. Arch Dermatol 1961;84:613-618.
3. Gruby D () Mémoire sur une végétation qui constitue la vraie teigne. Comptes Rendus Acad Sci 1841;13:72-75.

4. Proudfoot LE, Higgins EM, Morris-Jones R. A retrospective study of the management of pediatric kerion in Trichophyton tonsurans infection. Pediatric Dermatology 2011;28:655-657.

5. Gräser Y, Czaika V, Ohst T Diagnostic PCR of dermatophytes--an overview. J Dtsch Dermatol Ges. 2012 Oct;10(10):721-726.

6. Jansen T, Sander CA, Plewig G. Follikelgebundene entzündliche Dermatosen. In Kerl H, Garbe C, Cerroni L, Wolff HH (Hrsg.) Histopathologie der Haut. Springer Verlag 2003, S.:295.

7. Keipert JA. Beneficial effect of corticosteroid therapy in microsporum canis kerion. Australas J Dermatol 1984;25:127-130.

8. Ginsburg CM, Gan VN, Petruska M. Randomized controlled trial of intralesional corticosteroid and griseofulvin vs griseofulvin alone for treatment of kerion. Pediatr Infect Dis J 1987;6:1084-1087.

9. Hussain I, Muzaffar F, Rashid T et al. A randomized, comparative trial of treatment of kerion celsi with griseofulvin plus oral prednisolone vs. griseofulvin alone. MedMycol 1999;37:97-99.

10. Ilkit M, Durdu M, Karakas M. Cutaneous id reactions: a comprehensive review of clinical manifestations, epidemiology, etiology, and management. Crit Rev Microbiol. 2012 Aug;38(3):191-202.

11. Zaraa I, Trojjet S, El Guellali N, El Euch D, Chelly I, Mokni M, Zitouna M, Osman AB. Childhood erythema nodosum associated with kerion celsi: a case report and review of literature. Pediatr Dermatol. 2012 Jul-Aug;29(4):479-482.

12. Castriota M, Ricci F, Paradisi A, Fossati B, De Simone C, Capizzi R, Guerriero C. Erythema nodosum induced by kerion celsi of the scalp in a child: a case report and mini-review of literature. Mycoses. 2013 May;56(3):200-203.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Peter Andreas Mayser
Universitätsklinikum Gießen und Marburg
Klinik für Dermatologie, Venerologie und
Allergologie – Standort Gießen
Gaffkystraße 14, 35385 Gießen
E-Mail: Peter.Mayser@derma.med.uni-
giessen.de