

Aus der
Hautklinik des Klinikums der Stadt Ludwigshafen
Direktor: Prof. Dr. med. Edgar Dippel

**Langzeitergebnisse nach selektiver Matrixhornverödung
mittels Phenolkaustik zur Behandlung von Zangennägeln**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Friedrich Carl Maria Blodow

aus
Frankfurt am Main

Jahr
2025

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichtersteller: Prof. Dr. Christian Kunte
Mitberichtersteller: PD Dr. Dr. Benjamin Clanner-Engelshofen

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. Christoph R. Löser

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 15.05.2025

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
Abstract (English)	4
Zusammenfassung	5
Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	7
1. Einleitung	8
1.1 Kernfrage und Ziele der Studie.....	9
1.2 Der Zangennagel	9
1.2.1 Begriff des Zangennagels und Etymologie.....	9
1.2.2 Krankheitsbild	10
1.2.3 Ursachen und Pathomechanismen des Zangennagels.....	12
1.2.4 Differentialdiagnosen	17
1.2.5 Therapieoptionen.....	18
1.3 Die Phenolkaustik	21
1.3.1 Indikation der Phenolkaustik beim Zangennagel.....	23
1.3.2 Sicherheit und Kontraindikationen der Phenolkaustik	23
1.4 Medizinhistorische Betrachtungen.....	25
1.4.1 Historie des Zangennagels als Krankheitsbild	25
1.4.2 Historie der Phenolkaustik.....	26
2. Patienten und Methoden	28
2.1 Durchführung der SNMP	28
2.2 Ethikantrag.....	29
2.3 Ein- und Ausschlusskriterien	30
2.4 Datenerhebung und Datenschutz.....	30
2.5 Fragebogen	32
2.6 Statistik	35
2.6.1 Mehrfachbehandlung und Gewichtung einzelner Patienten.....	36
2.6.2 Durchgeführte statistische Tests	37
2.7 Systematische Literaturübersicht	39

3. Ergebnisse	41
3.1 Patientenkollektiv	41
3.2 Beobachtungszeit	43
3.3 Ergebnisse der Hauptfragen.....	44
3.4 Behandlungsergebnisse	45
3.4.1 Initiale Behandlungsergebnisse.....	46
3.4.2 Rezidive	47
3.4.3 Langfristiger Behandlungserfolg.....	48
3.5 Ergebnisse der Nebenfragen.....	48
3.6 Statistische Untersuchung der Beobachtungen	50
3.7 Weitere Beobachtungen	54
3.8 Systematische Literaturübersicht	55
3.8.1 Inhalt der aufgelisteten Publikationen.....	57
3.8.2 Quantitative und statistische Betrachtungen	61
4. Diskussion	63
4.1 Ausgangssituation	63
4.1.1 Bisherige Erkenntnisse zur SNMP und ihrer Durchführung	64
4.1.2 Kontroversen zur Indikation der SNMP bei Zangennägeln	66
4.2 Wirksamkeit der SNMP zur Behandlung von Zangennägeln	73
4.2.1 Beobachtete Wirksamkeit im untersuchten Patientenkollektiv	74
4.2.2 Faktoren mit möglichem Einfluss auf die Wirksamkeit der SNMP	75
4.2.3 Bewertung der beobachteten Wirksamkeit der SNMP zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen.....	77
4.3 Angemessenheit der SNMP zur Behandlung von Zangennägeln.....	77
4.3.1 Unerwünschte Nebeneffekte	77
4.3.2 Behandlungsalternativen	80
4.3.3 Risikobewertung der Verwendung von Phenol im Rahmen der SNMP	83
4.3.4 Weitere Betrachtungen zur Sicherheit der SNMP	87
4.3.5 Wirtschaftlichkeit der Phenolkaustik.....	89
4.3.6 Bewertung der Angemessenheit der SNMP zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen.....	91
4.4 Bewertung des verwendeten Fragebogens.....	92
4.5 Schlussfolgerungen	95

4.6 Limitationen der durchgeführten Studie.....	98
4.7 Ausblick	101
4.8 Fazit	103
Literaturverzeichnis	104
Anhang	112
Verwendeter Fragebogen	112
Danksagung	115
Publikationsliste	116
Affidavit	117
Übereinstimmungserklärung	118

Abstract (English)

Chemical destruction of the matrix horns by phenolization is a well-established method of treatment for Pincer Nail Deformity (PND). Matrix horn phenolization is generally considered to be less invasive than most alternative forms of surgical treatment for PND. Despite its known use in this role since the first half of the 20th century, little clinical research on matrix horn phenolization as a treatment for PND has been published so far.

In 2019, we conducted a monocentric study, for which questionnaires were sent to patients that had been treated for PND of the hallux with matrix horn phenolization at the Department of Dermatology at Ludwigshafen Hospital between 2009 and 2017. The study aimed to investigate the long-term effectiveness and outcome of the technique and to assess the claim of matrix horn phenolization being a generally effective and appropriate treatment for PND of the hallux.

The 44 patients included in the study with an average observation period of 46 months showed an initial success rate of 90,9% of the technique in eliminating the symptoms of PND with a 13,8% recurrence rate after initial success, amounting to 78,4% of patients healed by one time treatment and staying free of recurrences over the duration of the observation period. Because of the long duration of the observation period, it can be assumed that a significant portion of the treated patients will stay free of recurrence of PND on the treated hallux indefinitely, the cure being permanent in these cases.

A systematic search and review of published findings of clinical studies on treatments for PND was conducted to aid in the evidence-based comparison of matrix horn phenolization to other methods of treatment. The review also aided the assessment of the data collected in our study and our resulting conclusions.

The results of our study demonstrate that matrix horn phenolization is a generally effective and appropriate treatment for PND of the hallux.

Zusammenfassung

Die selektive Nagelteileexzision und Matrixhornverödung mittels Phenolkaustik (SNMP) ist ein Verfahren zur chirurgischen Behandlung von Zangennägeln an Großzehen, welches seit der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts bei dieser Indikation empfohlen und angewendet wird. Die SNMP gilt als weniger invasiv als die meisten anderen Verfahren zur chirurgischen Behandlung von Zangennägeln an Großzehen.

In Fachkreisen ist die These, dass die SNMP ein wirksames und angemessenes Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen darstellt, weitestgehend akzeptiert. Bisher wurde diese These jedoch kaum durch klinische Studien überprüft.

Wir führten 2019 eine monozentrische klinische Fragebogenstudie bei Patienten durch, die zwischen 2009 und 2017 erstmalig aufgrund eines Zangennagels an einer Großzehe ambulant in der Hautklinik des Klinikums Ludwighafens mit einer SNMP behandelt wurden.

Das Ziel dieser Studie war die langfristige Untersuchung der Behandlungsergebnisse der SNMP bei Zangennägeln an Großzehen. Die Auswertung der Angaben der 44 eingeschlossenen Patienten mit einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 46 Monaten ergab, dass 78,4% der behandelten Patienten durch die einmalige Behandlung mittels SNMP erfolgreich und mutmaßlich dauerhaft geheilt werden konnten, da sie nach initial erfolgreicher Therapie des Zangennagels über die gesamte Dauer des großzügig bemessenen Beobachtungsintervalls rezidivfrei blieben. Bei 90,9% der behandelten Patienten konnten die Beschwerden durch die einmalige Behandlung zwar beseitigt werden, bei 13,8% der initial erfolgreich Behandelten trat jedoch innerhalb des Beobachtungszeitraums ein Rezidiv des Zangennagels auf.

Mit den Ergebnissen dieser Studie und intensiver Literaturarbeit konnte wissenschaftlich belegt werden, dass es sich bei der SNMP um ein wirksames und angemessenes Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen handelt.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zangennagel mit Osteophyt aus DuVries, H. L. (1959). Surgery of the foot. St. Louis: Mosby. Seite 218 (Public Domain)	16
Abbildung 2: Flüssig-Flüssig-Gleichgewicht des Phenol/Wasser-Gemischs	22
Abbildung 3: Balkendiagramm der insgesamt im Beobachtungszeitraum durchgeführte Eingriffe im Vergleich zum eingeschlossenen Patientenkollektiv der Studie	41
Abbildung 4: Balkendiagramm des Patientenkollektivs, getrennt nach Behandlungsjahr und Geschlecht.....	42
Abbildung 5: Histogramm Beobachtungszeit (in Monaten) mit Normalverteilungskurve	43
Abbildung 6: Flussdiagramm der erzielten Behandlungsergebnisse	46
Abbildung 7: Boxplots der Altersverteilung innerhalb den Patientenkollektivs zum Zeitpunkt der Behandlung.....	51
Abbildung 8: Diagramm Wirksamkeit in Abhängigkeit des Betrachtungszeitraums	74

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Geschlechtsverteilung der Studiengruppe.....	41
Tabelle 2: Verteilung von Lokalisation und Befallsmuster	42
Tabelle 3: Altersverteilung zum Zeitpunkt der Behandlung	43
Tabelle 4: Beobachtungszeit.....	43
Tabelle 5: Verteilung der Antworten auf Frage 6 des Fragebogens	48
Tabelle 6: Altersverteilung nach initialem Behandlungsergebnis	51
Tabelle 7: Altersverteilung nach Behandlungsergebnis.....	52
Tabelle 8: Altersverteilung nach langfristigem Behandlungsergebnis	52
Tabelle 9: Treffer je Suchbegriff und Datenbank	55
Tabelle 10: Literaturübersicht: Klinische Studien zur Behandlung des Zangennagels.....	56

Abkürzungsverzeichnis

ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ursprünglich A rbeitsgemeinschaft der B erufsvertretungen D eutscher A potheker)
AMK	Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
DDG	Deutsche Dermatologische Gesellschaft
DSGVO	Datenschutzgrundverordnung
EK	Ethikkommission
LÄK RLP	Landesärztekammer Rheinland-Pfalz
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
MPZ	mukoide Pseudozyste
NaOH	Natriumhydroxid
SNMP	selektive Nagelteilexzision und Matrixhornverödung mittels Phenolkaustik
TCA	Trichloressigsäure
TUM	Technische Universität München
YAG	Yttrium-Aluminium-Granat

1. Einleitung

Der Zangennagel ist eine häufige Erkrankung des Nagelorgans, die überwiegend an Großzehen auftritt und durch eine verstärkte transversale Wölbung der Nagelplatte geprägt ist. (1-3) Die genauen Ursachen und Entstehungsmechanismen der morphologischen Veränderungen der Nagelplatte, die beim Zangennagel auftreten, sind weiterhin Gegenstand wissenschaftlicher Diskussion. (4) Auch zur optimalen Behandlung des Zangennagels existiert in Fachkreisen bisher kein Konsens. (5-9)

Eines der heute zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen angewendeten Verfahren ist die selektive Nagelteilexzision und Matrixhornverödung mittels Phenolkaustik (SNMP). Dabei wird ein seitliches Stück der Nagelplatte entfernt und die dahinter befindlichen, und durch die selektive Nagelteilexzision freigelegten, seitlichen Anteile der Nagelmatrix, das sogenannte Matrixhorn, durch die Applikation von verflüssigtem Phenol (Phenolum liquefactum) verödet.

Die SNMP wird im alltäglichen Sprachgebrauch und in der Literatur oft als Phenolkaustik bezeichnet, obwohl dieser Begriff streng genommen nur einen Teil des Verfahrens beschreibt. (10-14)

Obwohl die SNMP schon seit der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts (15) gezielt zur Behandlung von Zangennägeln angewendet und empfohlen wird (10-14), gibt es bis heute kaum Veröffentlichungen zu klinischen Studien, welche die Ergebnisse der SNMP zur Behandlung des Zangennagels untersuchen.

Das war der Grund, am Klinikum Ludwigshafen eine klinische Fragebogenstudie zu den Langzeitergebnissen der SNMP zur Behandlung des Zangennagels durchzuführen, welche die Grundlage dieser Dissertation darstellt.

Aufgrund des typischen Befallsmusters kommt die SNMP zur Behandlung von Zangennägeln vor allem an Großzehen zum Einsatz. Daher wurde in dieser Studie ausschließlich die Behandlung von Zangennägeln mit der SNMP an Großzehen untersucht.

Die Nagelplatte der Großzehen benötigt aufgrund ihrer Größe und ihrer langsamen Wachstumsgeschwindigkeit bei Erwachsenen in der Regel über 12 Monate, um einmal von Matrix bis Hyponychium zu wachsen. Bei Studien zu Behandlungsverfahren an Großzehennägeln, bei denen die Nagelplatte ganz oder teilweise entfernt wird, sind deshalb lange Beobachtungszeiten wichtig, um das tatsächliche Behandlungsergebnis am einmal komplett herausgewachsenen Nagel

beurteilen zu können. Dieser Umstand ist mutmaßlich auch dafür verantwortlich, dass Rezidive von Zangennägeln bei vielen Behandlungsverfahren zwar als häufig beschrieben werden, allerdings typischerweise erst über 12 Monaten nach erfolgter Behandlung auftreten, wenn dabei eine vollständige oder teilweise Entfernung der Nagelplatte erfolgte. (16-18) Daher wurde bei der Konzeptionierung der Studie besonderes Augenmerk auf die Länge der Beobachtungszeit gelegt.

1.1 Kernfrage und Ziele der Studie

Die Ergebnisse der durchgeführten Studie sollten zur Beantwortung der Kernfrage beitragen, ob die SNMP ein wirksames und angemessenes Verfahren zur Behandlung von symptomatischen Zangennägeln an Großzehen ist.

Zu diesem Zweck wurde 2019 eine monozentrische klinische Fragebogenstudie durchgeführt, bei der Patienten befragt wurden, die zwischen 2009 und 2017 erstmalig aufgrund eines Zangennagels an einer Großzehe ambulant in der Hautklinik des Klinikums Ludwigshafens mit einer SNMP behandelt wurden.

Primäres Ziel dieser Studie war die Untersuchung der langfristigen Behandlungsergebnisse der SNMP bei Zangennägeln an Großzehen. Darüber hinaus sollte im Rahmen der Studie nach Möglichkeit untersucht werden, ob das zu erwartende Behandlungsergebnis von bestimmten Faktoren, wie etwa Alter, Geschlecht oder Vorerkrankungen der Patienten, beeinflusst wird.

Zusätzlich zu der durchgeführten Studie wurde eine systematische Literaturübersicht zu den publizierten Ergebnissen von klinischen Studien zu Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln erstellt. Die systematische Literaturübersicht sollte fundierte Aussagen über den derzeitigen Stand der Wissenschaft zur Behandlung von Zangennägeln ermöglichen, eine möglichst umfassende Basis für die Einordnung und den Vergleich der eigenen Ergebnisse bieten und bei der Beantwortung der Kernfrage helfen.

1.2 Der Zangennagel

1.2.1 Begriff des Zangennagels und Etymologie

Die international am weitesten verbreitete Bezeichnung für das Krankheitsbild des Zangennagels ist „Pincer Nail“. Der Begriff des „Pincer Nail“ geht auf Cornelius und Shelly (16) zurück, die das „Pincer Nail Syndrome“ 1968 als Krankheitsbild unbekannter Ursache beschrieben. Trotz früherer Beschreibungen des Krankheitsbildes (siehe 3.3.1) hat sich der Begriff des „Pincer Nail“ in Fachkreisen weitestgehend durchgesetzt. In Deutschland werden sowohl der Anglizismus „Pincer Nail“, als auch seine deutsche Übersetzung „Zangennagel“ in Praxis und Literatur gleichbedeutend und auswechselbar verwendet. (1, 7, 19-21) Darüber hinaus gibt es im deutschen Sprachraum noch andere, weniger geläufige Bezeichnungen für dieses Krankheitsbild, wie Röhrennagel, Turmnagel, Zwicknagel, Unguis in turriculo, Unguis constringens, Unguis convolutus, Tütennagel, und Rollnagel. (22-25) Auch im angelsächsischen Sprachraum sind neben „Pincer Nail“ noch andere Bezeichnungen verbreitet. Zu ihnen gehören die Begriffe „trumpet nail“, „omega nail“, „convoluted nail“, „inverted nail“, und „incurved nail“. (2, 3, 10, 26, 27)

1.2.2 Krankheitsbild

Das wichtigste Merkmal des Zangennagels ist die namensgebende transversale Hyperkurvatur, die oft mit einer Verdickung der Nagelplatte, einer sogenannten Onychoauxis einhergeht. (4, 5, 28-30) Diese oft bei Patienten mit Zangennägeln beobachtete Onychoauxis könnte allerdings auch altersbedingt oder Folge von häufigen Komorbiditäten wie Onychomykose sein.

Die Transversalkrümmung der Nagelplatte nimmt beim Zangennagel von proximal nach distal zu, wobei der Krümmungsradius der Nagelplatte dabei im Querschnitt relativ gleichmäßig ist. (24, 31) Die Nägel der Großzehen sind beim Zangennagel am häufigsten betroffen, gefolgt von den übrigen Fußnägeln in absteigender Größe und den Fingernägeln. (8, 10)

Typischerweise beginnt die Erkrankung um das 50. Lebensjahr, eine Erstmanifestation in späteren Lebensdekaden ist weniger häufig. Ein Auftreten des Zangennagels vor dem 40. Lebensjahr ist untypisch. Frauen sind häufiger betroffen als Männer. (24, 32-34) Viele der betroffenen Patienten weisen eine positive Familienanamnese auf. Bei diesen erblichen Formen des Zangennagels sind häufiger beide Großzehen und ggf. noch weitere Nägel gleichzeitig betroffen, als dies bei Patienten mit negativer Familienanamnese der Fall ist. (2, 31, 35)

Der Zangennagel kann in symptomatischer und asymptomatischer Form vorliegen. Der asymptomatische Zangennagel ist eine morphologische Veränderung der Nagelplatte, die alleinstehend, abgesehen von ästhetischen Aspekten, keinen Krankheitswert aufweist und daher nicht zwingend behandelt werden muss. Der symptomatische Zangennagel verursacht bei den betroffenen Patienten typischerweise einen hohen Leidensdruck durch Schmerzen und funktionelle Einschränkungen beim Gehen oder dem Tragen von geschlossenem Schuhwerk. (36, 37)

Die betroffene Nagelplatte kann beim Zangennagel in der Transversalebene sowohl symmetrisch zu beiden Seiten gekrümmt sein, als auch spiralförmig zu einer Seite, so dass der Nagel von einer Seite her eingerollt erscheint. (2, 38) Im Extremfall kann sich die Nagelplatte distal zulaufend röhrenförmig schließen. Dabei können, trotz beachtlicher Verformung, Entzündungszeichen sowie subjektive Beschwerden und Beeinträchtigungen der betroffenen Patienten ausbleiben oder überraschend gering ausfallen. (1, 39)

Der Zangennagel kann sich langsam über einen Zeitraum von mehreren Jahren entwickeln oder innerhalb von relativ kurzer Zeit entstehen. Entsteht der Zangennagel über einen Zeitraum von mehreren Jahren, beginnt die Veränderung typischerweise mit einer leichten Krümmung der Nagelplatte, die in den folgenden Jahren kontinuierlich zunimmt. (25, 37)

Die Dynamik der Nagelveränderung kann Schübe aufweisen. Nach symptomfreien Intervallen, die sich über mehrere Jahre ziehen können und in denen die Nagelkrümmung langsam zunimmt, kann eine plötzliche Beschleunigung des Prozesses einsetzen und sich der Befund innerhalb von wenigen Wochen deutlich verschlechtern. (40, 41)

Besonders typisch für den akut symptomatischen Zangennagel ist die Schilderung der Patienten, dass der Nagel so druckempfindlich sei, dass schon das Gewicht von Bettlaken oder Decke in der Nacht auf dem Zeh nicht auszuhalten sei. (11, 35, 42)

In Fachkreisen besteht bisher kein Konsens, ob der Zangennagel als eine der Formen des eingewachsenen Nagels, oder als eigenständiges Krankheitsbild betrachtet werden sollte. Die Abgrenzung des Zangennagels vom eingewachsenen Nagel gestaltet sich wissenschaftlich problematisch, da der historisch entstandene und mittlerweile relativ bedeutungshomogen etablierte Begriff des „eingewachsenen Nagels“ nicht klar abgrenzend definierbar ist.

Der Begriff des „eingewachsenen Nagels“ wurde schon vielfach in medizinischen Veröffentlichungen (26, 43-45) aufgrund seiner Ungenauigkeit und allgemein unglücklichen Wahl kritisiert. Er beschreibt in aller Regel weder den tatsächlichen Krankheitsprozess, noch die daraus resultierenden Symptome. So ist in den meisten Fällen die Nagelplatte völlig unverändert und eine Verletzung eines oder beider lateralen Nagelwälle löst eine selbstverstärkende Entzündungskaskade aus, die die typischen Beschwerden und eine Hypertrophie der betroffenen Nagelwälle zur Folge hat.

Beim Nagelsporn wächst tatsächlich ein Stück des Nagels in das umgebende Gewebe ein, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle des „eingewachsenen Nagels“ liegt allerdings kein solcher Sporn vor. Der oft als Pseudonym des „eingewachsenen Nagels“ verwendete Begriff des „Unguis incarnatus“, am ehesten als „fleischgewordener Nagel“ zu übersetzen, ist dabei nicht weniger irreführend. Der ebenfalls verwendete Begriff der „Onychocryptosis“, der sinngemäß als „versteckter Nagel“ zu übersetzen ist, beschreibt dagegen korrekter die häufigste Form des eingewachsenen Nagels, bei dem die Nagelplatte teilweise, oder weiter fortgeschritten auch vollständig, von den wuchernden Nagelwällen bedeckt ist.

Insgesamt ist der eingewachsene Nagel eher als heterogene Gruppe von Nagelveränderungen anzusehen, denen gemeinsam ist, dass sie Schmerzen oder anderweitigen Beeinträchtigungen bei den betroffenen Patienten verursachen, die Folge einer Fremdkörperreaktion oder einem anderweitigen Konflikt zwischen Nagelplatte und dem umliegenden Gewebe sind. (46) Seit über 200 Jahren werden immer wieder neue Systeme zur Einteilung „des eingewachsenen Nagels“ vorgeschlagen. Die Heterogenität dieser Gruppe von Nagelveränderungen ist mutmaßlich einer der Gründe, weshalb sich jedoch bisher keines dieser Einteilungssysteme durchsetzen konnte. (10, 15, 26, 46-49)

Der Begriff des „Zangennagels“ beschreibt lediglich die morphologischen Veränderungen der Nagelplatte, die bei diesem Krankheitsbild auftreten. Da der symptomatische Zangennagel, aufgrund einer Fremdkörperreaktion oder einem anderweitigen Konflikt zwischen Nagelplatte und dem umliegenden Gewebe, zu Schmerzen oder anderweitigen Beeinträchtigungen bei den betroffenen Patienten führt, kann er, im Gegensatz zum asymptomatischen Zangennagel, durchaus als eine der Formen des eingewachsenen Nagels angesehen werden. (2, 46)

Das Ausmaß der Schmerzen, die durch einen Zangennagel verursacht werden, scheinen jedoch, anders als dies bei den meisten anderen Formen des eingewachsenen Nagels typischerweise der Fall ist, weder von dem Ausmaß einer begleitenden Entzündung, noch von dem Grad der Hyperkurvatur direkt abhängig zu sein. (2, 8) Auch ausgeprägte Entzündungszeichen und die Bildung von Granulationsgewebe, die bei anderen Formen des eingewachsenen Nagels typisch sind, sind bei Zangennägeln zwar möglich, allerdings selten. (1, 50, 51)

Selbst Zangennägel, bei denen sich die Nagelplatte röhrenförmig komplett geschlossen hat, können komplett asymptomatisch sein, und die meisten Zangennägel, welche starke Schmerzen verursachen, weisen keine oder nur gering ausgeprägte Entzündungszeichen auf. (2, 37)

Es gibt bisher kein klinisch etabliertes System zur Einteilung von Zangennägeln in Schweregrade. Behelfsmäßig wird gelegentlich die Stadieneinteilung nach Heifetz (45) verwendet. Trotz einer Reihe an neueren Einteilungssystemen (52, 53), ist die Stadieneinteilung nach Heifetz weiterhin das am weitesten verbreitete und klinisch meistgenutzte System zur Einteilung von eingewachsenen Nägeln. Grund dafür ist mutmaßlich, dass die Stadieneinteilung nach Heifetz einfacher ist und weniger Stadien als die neueren Systeme hat, die, aus genau diesem Grund, teilweise als zu kompliziert für den klinischen Einsatz und die interdisziplinäre Kommunikation kritisiert werden. (46, 54)

Die Stadieneinteilung nach Heifetz legt bei der Einteilung von eingewachsenen Nägeln in das jeweilige Stadium allerdings besonderes Augenmerk auf das Ausmaß der Entzündung. Aufgrund der geringen Korrelation zwischen Entzündungszeichen und Symptomatik bei Zangennägeln ist dieses System daher nur bedingt für die Beurteilung von Zangennägeln geeignet und ihr Gebrauch zu diesem Zweck umstritten. (51, 55)

1.2.3 Ursachen und Pathomechanismen des Zangennagels

Obwohl beim Zangennagel das Ausmaß der Beschwerden nicht direkt mit dem Ausmaß der morphologischen Veränderungen des betroffenen Nagels korreliert, kann davon ausgegangen werden, dass die morphologischen Veränderungen des betroffenen Nagels ursächlich mit den für das Krankheitsbild typischen Beschwerden in Verbindung stehen.

Die genauen Ursachen und Mechanismen, die beim Zangennagel zu den morphologischen Veränderungen der betroffenen Nägel führen, sind bisher allerdings unbekannt. Es werden verschiedene Theorien diskutiert, von denen sich bisher in der Fachwelt jedoch keine klar gegen die anderen durchsetzen konnte. (4) Die Mehrzahl der Theorien unterscheiden bei ihren Annahmen zwischen hereditären und erworbenen Formen des Zangennagels. (56)

Die These, dass bestimmte Faktoren das Auftreten der morphologischen Veränderung der Nagelplatte begünstigen oder auslösen können, hat in Fachkreisen eine hohe Akzeptanz. Diese wenig umstrittenen Faktoren können jedoch nur einen kleinen Teil der als erworben angenommenen Zangennägel erklären.

Zu diesen Faktoren gehören:

- Traumata (35, 57, 58)
- Falsches und/oder zu enges Schuhwerk oder nicht richtig angepasste/zu enge/vorn geschlossene Kompressionsstrümpfe (2, 7, 58, 59)
- Autoimmunerkrankungen wie Psoriasis oder systemischer Lupus erythematodes (57, 60-62)
- Vaskuläre Veränderungen und Anomalien wie AVF-Anlage oder Kawasaki-Syndrom (57, 63, 64)
- Onkologische Erkrankungen, vor allem Adenokarzinome des Colons (2, 62, 65)
- Niereninsuffizienz (4, 62, 66)
- Medikamente, vor allem β -Blocker (67-70)

Bei Wegfall dieser Faktoren wird von häufiger Rückbildung der morphologischen Veränderungen der Nagelplatte ohne weiteres ärztliches Zutun berichtet. (2, 4, 8, 71) Der Zangennagel kann jedoch auch über den Wegfall dieser vermuteten Auslöser hinaus persistieren. Zwar wird auch in Fällen von Zangennägeln mit unbekannter Ursache in der Literatur von seltenen spontanen Rückbildungen (7, 19) der morphologischen Veränderungen berichtet, nach Wegfall der erwähnten, als Auslöser vermuteten, Faktoren scheinen spontane Rückbildungen jedoch um ein Vielfaches häufiger zu sein.

Obwohl erkrankungsbegünstigende genetische Faktoren bisher nicht identifiziert werden konnten, wird in Fachkreisen von ihrer Existenz ausgegangen. In diesem Zusammenhang wird auch von familiären Formen des Zangennagels gesprochen.

Namensgebendes Merkmal dieser familiären Formen des Zangennagels ist, dass typischerweise enge Verwandte des Patienten anamnestizierbar sind, die ebenfalls Zangennägel haben oder in der Vergangenheit hatten. Die familiären Formen des Zangennagels unterscheiden sich jedoch noch durch weitere Merkmale von anderen Formen des Zangennagels. Bei familiären Formen des Zangennagels sind die Patienten bei Erstmanifestation der Erkrankung oft jünger, als dies bei Patienten mit Zangennägeln typischerweise der Fall ist. Gleichzeitige Fälle von Zangennägeln in unterschiedlichen Generationen der betroffenen Familie sind, trotz des großen Altersunterschieds der Familienmitglieder, nicht ungewöhnlich. Darüber hinaus sind bei familiären Formen des Zangennagels besonders oft beide Großzehen und häufig noch weitere Nägel, teilweise auch an den Fingern, betroffen. (2, 31, 35)

Die Fälle von Zangennägeln, bei denen von einer genetischen Komponente ausgegangen wird, zeichnen sich also durch auffallende familiäre Häufung in Verbindung mit den untypischen Befallsmustern und Erkrankungsaltern der Betroffenen aus.

Bei erworbenen Zangennägeln, in denen keine der oben genannten Faktoren vorliegen und die insgesamt die Mehrheit der Zangennägel darstellen, werden unter anderem folgende Einflüsse diskutiert:

- Missverhältnis zwischen der Breite des Nagelbetts und der Nagelplatte (42, 72, 73)
- Knöcherne Veränderungen an der Endphalanx unter dem betroffenen Nagel (2, 46, 74)
- Zu straffe bindegewebige Verbindung zwischen Matrixhorn und Endphalanx (75)
- Orthopädische Fuß-Fehlstellungen wie Hallux valgus (39)
- Unphysiologisch hohe mechanische Belastung des betroffenen Nagels (76)
- Mangel an mechanischer Belastung des betroffenen Nagels (77-79)

Eine Theorie vermutet eine bogenförmige Krümmung der Nagelmatrix in ihrem transversalen Verlauf durch Zugkräfte, die aus zu straffen bindegewebigen Verbindungen zwischen den Matrixhörnern und dem Knochen resultieren, als Ursache der transversalen Hyperkurvatur der betroffenen Nagelplatte. (75) Auch bei den Theorien, die knöcherne Veränderungen der Endphalangen als Ursache der transversalen Hyperkurvatur der Nagelplatte sehen, spielen bindegewebige Verbindungen zwischen knöchernem Endglied und Nagelorgan oft eine zentrale Rolle. Neben den Verbindungen zwischen den Matrixhörnern und der Endphalanx, werden oft auch die enge Verbindung zwischen Nagelbett und der Oberfläche des darunterliegenden Knochens angeführt. DuVries (80) sah diese Verbindungen als Grund an, weswegen die Entstehung eines Osteophyten an der Oberseite der Endphalanx zu einer Hyperkurvatur der Nagelplatte führen könnte, da das Nagelorgan durch diese Verwachsungen gezwungen wäre, seine Form des Reliefs der ihr zugewandten Knochenoberfläche anzupassen. (Siehe Abbildung 1) Insgesamt scheint in der neueren Literatur jedoch die Ansicht zu überwiegen, dass die oft unter Zangennägeln anzutreffenden Osteophyten nicht Ursache, sondern Folge des Zangennagels wären. (2, 7) Diese mutmaßlichen Traktionsosteophyten werden als Folge der Zugkräfte vermutet, die die veränderte Nagelplatte durch ihre Verwachsungen mit der Oberseite der Endphalanx auf diese ausübt. (31, 74, 81, 82) Baran, Haneke und Richert (2, 11, 35, 74) vermuten deshalb Veränderungen an der Basis der Endphalanx als Ursache der Hyperkurvatur. Haneke (39) sieht jedoch auch den Hallux valgus, sowohl direkt, als auch durch seine Beeinflussung der Form der Großzehenknochen, als wichtigen Faktor in der Entstehung von Zangennägeln.

Eine weitere Theorie zur transversalen Hyperkurvatur der Nagelplatte sieht einen unphysiologischen Belastungsmangel der Zehen als mögliche Ursache oder als begünstigenden Faktor. (77-79) Bei physiologischer Belastung der Zehen fungiert der Nagel als Widerlager des durch den Druck komprimierten Gewebes. Der dadurch von unten gegen die gewölbte Nagelplatte wirkende Druck verringert die transversale Kurvatur der Nagelplatte durch elastische Verformung, bis sich ein Gleichgewicht zu der dadurch hervorgerufenen Rückstellkraft einstellt. Zur Regulation dieses Gleichgewichts und um physiologische Belastung auszugleichen, würde die Nagelmatrix die neuen Anteile der Nagelplatte stets mit einer etwas stärkeren Kurvatur bilden, als für die fertige Nagelplatte als physiologischer Endwert vorgesehen wäre, um die zu erwartende Verformung durch die physiologische Druckbelastung zu kompensieren. Würde diese

Belastung nun ausbleiben, etwa durch Mobilitätsverlust, Bewegungsmangel, oder Bettlägerigkeit, könnte die Transversalkurvatur der Nagelplatte zunehmen. Diese Theorie würde eine Erklärung für einige wissenschaftliche Beobachtungen bei Patienten mit Zangennagel liefern. Einerseits würde sie die Altershäufigkeit von Zangennägeln und das häufige Auftreten bei geriatrischen und bettlägerigen Patienten erklären, andererseits würde sie sehr gut erklären, warum Spangentherapien, die bei vielen leichten und mittelschweren Fällen des Zangennagels oft zum Einsatz kommen, mittelfristig gute bis sehr gute Ergebnisse versprechen, die nach Beendigung der Spangentherapie beim Zangennagel jedoch typischerweise nicht von Dauer sind. (2) Einzelne Untersuchungen stützen diese Hypothese, da sie bei bettlägerigen Patienten eine höhere Prävalenz von erhöhten Krümmungsradien der Nägel im Vergleich zur normalen Bevölkerung nachweisen konnten. (77, 83) Auch besonders hohe mechanische Belastungen der Großzehe, und damit auch der Nagelplatte als Widerlager, etwa durch Fußfehlstellungen, scheinen ein Risikofaktor für das Auftreten einer reaktiven transversalen Hyperkurvatur in Form eines Zangennagels zu sein. (76) Diese Hypothese wird auch durch Fallberichte (84) von Patienten gestützt, die während der Ausübung von langjährigen stehenden und gehenden Tätigkeiten einen Zangennagel entwickelten, der für die gesamte Restdauer der Tätigkeit persistierte und sich nach Aufgabe des Berufs in engem zeitlichem Zusammenhang spontan zurückbildete. Einzelne Autoren (85) führen auch Übergewicht als möglichen Risikofaktor für die Entstehung von Zangennägeln an, was ebenfalls mit mechanischer Mehrbelastung der Großzehe in Zusammenhang stehen könnte.

Die Mechanismen, durch welche die transversale Hyperkurvatur der betroffenen Nagelplatte zu den für das Krankheitsbild typischen Beschwerden führt, scheinen bereits besser verstanden zu sein als die Mechanismen, die für die eigentliche Entstehung der transversalen Hyperkurvatur verantwortlich sind. Bei älteren Personen führt die zunehmende Hyperkurvatur der Nagelplatte durch distale Kompression des Nagelbettes und damit verbundener mechanischer Reizung zu einer Hyperkeratose der Nagelfalze und des Nagelbettes. (37, 39, 46) Diese reaktive Hyperkeratose schützt das Gewebe vorerst vor weiterer Reizung und ermöglicht eine entzündungsarme Progression der morphologischen Veränderung der Nagelplatte. Haneke (39) vermutet, dass eine beginnende transversale Hyperkurvatur der Nagelplatte bei jüngeren Personen in der Regel nicht eine reaktive Hyperkeratose des angrenzenden Gewebes, sondern schon früh zu einer Verletzung der Nagelwalle zur Folge hätte, weswegen das resultierende Krankheitsbild bei jungen Menschen eher eine Onychocryptosis mit leichter transversaler Hyperkurvatur sei. Dies erkläre einerseits die Seltenheit von Zangennägeln vor dem 40. Lebensjahr und andererseits die bei Patienten mit Onychocryptosis in der zweiten und dritten Lebensdekade häufig zu beobachtende moderat gesteigerte Transversalkurvatur der Nagelplatte der betroffenen Großzehe. Möglich ist auch, dass dieser Mechanismus zumindest anteilig dafür mitverantwortlich sein könnte, dass die bei jungen Patienten sehr häufige Onychocryptosis nach dem 40. Lebensjahr deutlich seltener wird.

Mit zunehmender Hyperkurvatur der Nagelplatte wird das Nagelbett vor allem distal angehoben, was vor allem an der Großzehe zur Entstehung von sogenannten Traktionsosteophyten, d.h. knöchernen Spornen an der Phalanx distalis (Endphalanx) führen kann, die an der Großzehe besonders fest mit dem Nagelbett bindegewebig verbunden ist. (8, 35, 74) Mit zunehmender Kompression des Nagelbettes und des subungualen Weichteilgewebes durch die Hyperkurvatur der Nagelplatte kann es trotz der reaktiven Hyperkeratose zu Schmerzen und Entzündung kommen. (1, 2, 39)

Da die durch den Zangennagel verursachten Schmerzen nicht in direktem Zusammenhang mit einem Entzündungsprozess zu stehen scheinen, wie das bei anderen Formen des eingewachsenen Nagels in der Regel der Fall ist, scheinen sich die Pathomechanismen von symptomatischen Zangennagel und eingewachsenem Nagel, zumindest im fortgeschrittenen Verlauf, deutlich zu unterscheiden. Es wird vermutet, dass die Schmerzen beim symptomatischen Zangennagel mit Kompression von Mechanorezeptoren wie Vater-Pacini-Körperchen, die im nagelumgebenden Weichteilgewebe besonders häufig sind, und/oder den Traktionsosteophyten, die durch den Zangennagel verursacht werden können, in Zusammenhang stehen könnten. (50) Bei stark schmerzhaften Zangennägeln ohne Entzündungszeichen führt eine Druckentlastung des Gewebes durch Spaltung, Entfernung oder Verformung der Nagelplatte oft zu sofortiger Linderung der Schmerzen, was einen direkten Zusammenhang zwischen Gewebskompression und Schmerzen nahelegt. (41, 84)

Aufgrund der Vielzahl an Faktoren, die das Auftreten eines Zangennagels mutmaßlich begünstigen und den multiplen Theorien zu den vermuteten Pathomechanismen des Zangennagels, die sich überwiegend auf plausibel erscheinende Argumente und klinische Beobachtungen stützen, erscheint eine typischerweise multifaktorielle Genese des Zangennagels nach dem derzeitigen Erkenntnisstand am wahrscheinlichsten.

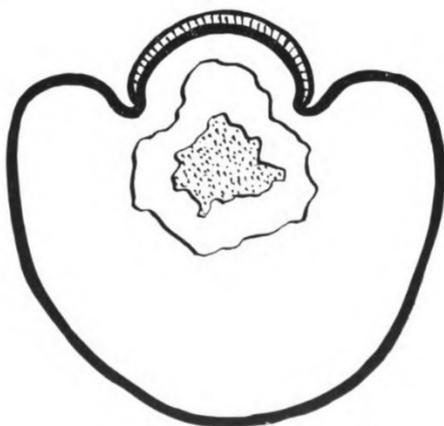


Fig. 191.—Incurvation of nail margins.

Abbildung 1: Zangennagel mit Osteophyt aus DuVries, H. L. (1959). *Surgery of the foot*. St. Louis: Mosby. Seite 218 (Public Domain)

1.2.4 Differentialdiagnosen

Die wichtigsten Differentialdiagnosen des Zangennagels sind:

- Andere Formen des eingewachsenen Nagels
- Andere morphologischen Veränderungen des Nagels mit transversaler Hyperkurvatur
- Raumforderungen unter der Matrix oder Nagelplatte

Der Zangennagel ist durch die namensgebende morphologische Veränderung der Nagelplatte grundsätzlich gut von anderen Formen des eingewachsenen Nagels zu unterscheiden. Anspruchsvoller ist die Unterscheidung des Zangennagels von eingewachsenen Nägeln, bei denen eine andere morphologische Veränderung der Nagelplatte mit transversaler Hyperkurvatur vorliegt. Transversale Hyperkurvatur der Nagelplatte tritt im Rahmen von drei morphologischen Veränderungen des Nagels auf: dem Zangennagel, dem Kantennagel (Plicated Nail) und dem ziegelförmigen Nagel (Tile Nail). Im Gegensatz zum Zangennagel ist die transversale Krümmung der Nagelplatte beim Kantennagel (Plicated Nail) nicht relativ konstant, sondern ein Großteil der Nagelplatte ist flach. Zum Rand hin bildet der Nagel jedoch eine oder zwei Kanten aus, an denen die Nagelplatte um etwa 90 Grad nach unten abknickt. Bei symmetrischer Ausprägung ist die Nagelplatte kastenförmig geformt, mit medial flachem Anteil und im Querschnitt parallel oder nahezu parallel zueinanderstehenden, abgeknickten lateralen Anteilen, die in die lateralen Nagelwälle einschneiden können. Beim ziegelförmigen Nagel (Tile Nail) nimmt die Krümmung der Nagelplatte nicht, wie beim Zangennagel, von proximal nach distal zu, sondern ist konstant. Die lateralen Kanten der Nagelplatte verlaufen also parallel zueinander. Beim Zangennagel laufen die lateralen Kanten der Nagelplatte von proximal nach distal aufeinander zu. Der ziegelförmige Nagel (Tile Nail) tritt eher bei jungen Menschen auf und verursacht seltener Symptome, als der Zangennagel und der Kantennagel. (2, 4, 38, 46, 86)

Raumforderungen in der Nähe des Nagelorgans können durch Druck auf Nagelmatrix und/oder Nagelplatte zu morphologischen Veränderungen der Nagelplatte führen. Je nach Art und Position der Raumforderung kann es dabei auch zu transversaler Hyperkurvatur der betroffenen Nagelplatte kommen. Vor allem bei submatrikalen mukoiden Pseudozysten kann es zu zangennagelartigen Veränderungen einzelner Nagelplatten kommen. Die mukoiden Pseudozyste (MPZ) ist zwar eine der häufigsten Raumforderung am Nagel, submatrikale mukoiden Pseudozysten sind allerdings selten. Ähnlich wie der Zangennagel, treten mukoiden Pseudozysten gehäuft bei Frauen des mittleren und fortgeschrittenen Lebensalters auf. Befindet sich eine MPZ unter der Nagelmatrix und dem proximalen Anteil der Nagelplatte, kann sie, durch den von ihr ausgeübten Druck auf die genannten Strukturen, eine transversale Hyperkurvatur der betroffenen Nagelplatte verursachen. (87-89)

1.2.5 Therapieoptionen

Zur Therapie des Zangennagels werden verschiedene Behandlungsverfahren eingesetzt, die in drei Hauptgruppen unterteilt werden können. Diese Hauptgruppen sind die chirurgischen Verfahren, die konservativen Verfahren und die kombinierten Verfahren. Die genaue Abgrenzung zwischen chirurgischen, konservativen und kombinierten Verfahren kann jedoch aufgrund von fließenden Übergängen erschwert sein, etwa im Falle einer chirurgischen Entfernung oder Verödung von Granulationsgewebe im Rahmen einer konservativen Spangentherapie, so dass man die drei Gruppen auch als „überwiegend chirurgische Verfahren“, „überwiegend konservative Verfahren“ und „Verfahren mit chirurgischen und konservativen Behandlungselementen“ bezeichnen könnte. Nachfolgend wird der Fokus auf etablierten Behandlungsverfahren liegen, die insbesondere zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen eingesetzt werden.

Die Hauptgruppe der chirurgischen Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen lässt sich nach den Methoden und den Zielstrukturen der verschiedenen Verfahren in vier Untergruppen unterteilen.

Die erste Gruppe sind die Verfahren, mit denen eine dauerhafte Verschmälerung der nachwachsenden Nagelplatte erreicht werden soll. Neben der Behandlung des Zangennagels werden die chirurgischen Verfahren dieser Gruppe auch häufig zur Behandlung von anderen Formen des eingewachsenen Zehennagels eingesetzt. Die Hauptzielstrukturen dieser Verfahren können, wie bei der SNMP, nur das Matrixhorn oder, wie im Falle der Nagelkeilexzision, das Matrixhorn, der laterale Nagelfalz und angrenzende Anteile des Nagelbetts sein. Abgesehen von der Nagelkeilexzision werden die Verfahren dieser Gruppe daher auch als Matrixhorn-orientierte Behandlungsverfahren bezeichnet.

Die chirurgische Resektion oder Verödung des Matrixhorns bzw. beider Matrixhörner eines betroffenen Nagels geschieht, typischerweise je nach gewählter Technik, im Anschluss oder zusammen mit einer selektiven Nagelteilexzision. Bei der Nagelkeilexzision werden der laterale Teil der Nagelplatte, der laterale Nagelfalz, das Matrixhorn und angrenzende Anteile von Nagelbett und Weichteilgewebe en bloc reseziert. Dieses, in Deutschland oft auch als „Emmert-Plastik“ bezeichnete Verfahren, ist zwar immer noch weit verbreitet, in Fachkreisen jedoch umstritten. Alternativ können, nachdem das Matrixhorn durch eine selektive Nagelteilexzision zugänglich gemacht wurde, verschiedene Verödungsverfahren zur Zerstörung des Matrixhorns angewendet werden. Diese umfassen chemische Verödungsverfahren durch die Applikation von Phenol, Natriumhydroxid (NaOH) oder Trichloressigsäure (TCA) und thermische Verfahren wie die Anwendung von Lasern oder Elektrokaatern zur Zerstörung des Matrixhorns. (4, 10, 12, 32)

Eine Sonderform der Matrixhorn-orientierten Behandlungsverfahren stellt die Kombination von chirurgischer Resektion oder Verödung der Matrixhörner und chirurgischer Korrektur von Veränderungen am Knochen unter der betroffenen Nagelplatte, insbesondere der Entfernung von Traktionsosteophyten dar. Die in der Literatur meistbeschriebene Operationstechnik dieser Art stellt dabei die Methode nach Haneke dar. (2, 12, 31, 90)

Die zweite Gruppe von chirurgischen Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen sind Techniken, deren Hauptziel eine chirurgische Verbreiterung des Nagelbetts an der betroffenen Zehe darstellt. Diese Behandlungsverfahren sind in der Regel chirurgische Plastiken, welche typischerweise in der Ausführung aufwändiger und für die Betroffenen hinsichtlich Schmerzen und Gehfähigkeit belastender sind als Matrixhorn-orientierte Behandlungsverfahren. Auch diese Prozeduren werden teilweise, analog zu den Matrixhorn-orientierten Verfahren, mit und ohne zusätzliche Bearbeitung der knöchernen Strukturen unter der betroffenen Nagelplatte beschrieben. (31, 82, 91, 92)

Als dritte Gruppe können nagelorganerhaltende chirurgische Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen angesehen werden, die weder eine Verschmälerung der Nagelplatte, noch eine Verbreiterung des Nagelbetts zum Ziel haben. Dazu zählt etwa die Extraktion der Nagelplatte ohne Resektion oder Verödung der Nagelmatrix. Deren Einsatz zur Behandlung von Zangennägeln ist in Fachkreisen jedoch aufgrund schlechter Wirksamkeit, hohen Rezidivraten und mit dem postoperativ freiliegenden Nagelbett assoziierten Problemen und Beschwerden, umstritten. (2, 72, 93, 94)

Chirurgischen Verfahren mit dem Ziel einer „Mobilisierung“ der Nagelmatrix mittels Durchtrennung der bindegewebigen Verbindungen zwischen Phalanx und Matrixhorn ohne chirurgische Resektion oder Verödung des Matrixhorns, sind grundsätzlich ebenfalls dieser Gruppe zuzuordnen. Zumindest bisher werden Verfahren zur chirurgischen Mobilisierung der Nagelmatrix ohne Resektion oder Verödung des Matrixhorns typischerweise als Teil eines kombinierten Therapieansatzes in Verbindung mit einer konservativen Anschlussbehandlung nach den Prinzipien der Orthonyxie (Spangentherapie) beschrieben, die damit eher den kombinierten Verfahren als den chirurgischen Verfahren zuzuordnen wären. (75, 95, 96) Die alleinige Durchführung einer chirurgischen Mobilisierung der Nagelmatrix könnte jedoch ein potenziell geeignetes chirurgisches Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen darstellen. Auf die für diese Hypothese zugrundeliegenden Theorien und die mögliche Relevanz dieses Verfahrens für zukünftige wissenschaftliche Erkenntnisse zum Zangennagel wird in der Diskussion eingegangen, weshalb es an dieser Stelle einführend erwähnt werden soll.

Die vierte Gruppe von chirurgischen Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen stellen die nicht nagelorganerhaltenden Verfahren dar. Zu diesen Verfahren zählt die Extraktion der Nagelplatte an der betroffenen Großzehe mit anschließender Resektion oder Verödung der gesamten Nagelmatrix und teilweise auch des Nagelbetts, die vollständige chirurgische Entfernung des betroffenen Nagelorgans, typischerweise in Kombination mit einer partiellen Entfernung der Endphalanx an der betroffenen Zehe, um einen primären Wundverschluss zu ermöglichen (97), und, als radikalster „Therapieansatz“, die Amputation der betroffenen Zehe.

Bei alternativen Formen der Defektdeckung, etwa durch Hauttransplantation, kann die chirurgische Entfernung des betroffenen Nagelorgans auch ohne partielle Entfernung der Endphalanx vorgenommen werden. Vor allem am Fuß sind Hauttransplantationen allerdings aufgrund der Lage, Belastung und der durch Alter und/oder Vorerkrankungen häufig

beeinträchtigte Durchblutung oft problematisch. (98) Unabhängig von der Wahl des Wundverschlusses weisen diese Behandlungsverfahren einen verstümmelnden Charakter auf und beeinträchtigen die Funktion des Endglieds in der Regel dauerhaft, unter anderem durch den Wegfall der Nagelplatte als für die Funktion der Tastorgane erforderliches Widerlager. Zur Behandlung eines Zangennagels sollten nicht nagelorganerhaltende Verfahren daher nur als Ultima Ratio eingesetzt werden, wenn es bei anderen Therapieverfahren zu wiederholten Rezidiven kam und zusätzliche schwerwiegende und objektiv nachvollziehbare Gründe für eine derart radikale Behandlung vorliegen. (80, 97, 99)

Unter den konservativen Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen stellt die konservative Therapie nach den Prinzipien der Orthonyxie in Form der klassischen Spangentherapie die mit Abstand etablierteste Methode dar. Die Orthonyxie, zusammengesetzt aus den griechischen Wörtern „orthos (ὀρθός)“ zu Deutsch „gerade“ und „onyx (ὄνυξ)“, dem Nagel, ist sowohl ein Teilgebiet der Podiatrie als auch der Podologie, also der ärztlichen und der nichtärztlichen Fußheilkunde. Der Begriff der „Orthonyxie“ ist an den Begriff der „Orthodontie“ angelehnt, die in Deutschland zwar wenig verbreitete, international jedoch vorherrschende Begriff für Kieferorthopädie. Ähnlich wie in der Kieferorthopädie, werden in der Orthonyxie verschiedene technische Hilfsmittel wie Drähte, Spangen, Fäden und verschiedene Kunststoffsysteme eingesetzt, um Veränderungen in der Form der zu behandelnden Nagelplatte durch konstant auf die Nagelplatte ausgeübte Kräfte zu korrigieren. Diese Parallelen führen auch dazu, dass gelegentlich Elemente aus dem Repertoire der Kieferorthopädie an etablierten Techniken und Materialien für die Ausübung der Orthonyxie entlehnt werden. (100)

Die Korrektur von Veränderungen der transversalen Krümmung der Nagelplatte stellt das Hauptaufgabengebiet der Orthonyxie dar. Der Einsatz von Spangen, Drähten und Fäden zu diesem Zweck wurde von Autoren wie Dudon (101) und Michaelis (102) schon in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts beschrieben. Es finden sich sowohl in moderner als auch in historischer Literatur multiple Beschreibungen und Patente verschiedener Verfahren und Spangendesigns, die letztlich alle auf den gleichen Funktionsprinzipien beruhen. Durch lateral an der Nagelplatte angebrachte Haken, Bohrlöcher oder Klebepunkte auf der Nageloberfläche werden Zugkräfte ausgeübt, deren Vektor im rechten Winkel zur Wachstumsrichtung des Nagels zur Mitte der Nagelkrümmung hinzeigt. An den Kanten wird also Zugkraft nach oben und nach medial ausgeübt, was die transversale Krümmung der Nagelplatte in der Folge verringert.

Patente für verschiedene Designs von Nagelkorrekturspangen (103-105) sind ab 1872 zu finden. Dieser Umstand reflektiert jedoch nur eingeschränkt die wissenschaftlichen Entwicklungen dieser Zeit, da sich wissenschaftliche Beschreibungen solcher Spangen, wie bereits erwähnt, schon deutlich früher finden. Es ist vielmehr dem Aufkommen des modernen Patentwesens gegen Ende des 19. Jahrhunderts geschuldet.

Bei der klassischen Spangentherapie wird durch das Anlegen und regelmäßige Nachjustieren einer elastischen Spange aus Metall und/oder Kunststoff eine Rückstellkraft auf Transversalkrümmung des Nagels ausgeübt und so seine Krümmung verringert. Aus dem Blickwinkel der

physikalischen Entstehungstheorie wird durch die Spange der seitlich fehlende Druck von unten auf den Nagel substituiert. Sollte der Zangennagel sich bereits in einem symptomatischen Stadium befinden, kann die Spangentherapie eine empfehlenswerte Akutmaßnahme darstellen, da sie sehr schnell zu einer Linderung der Symptome führen kann. Dabei handelt es sich jedoch nach Meinung vieler Autoren nicht um ein kuratives, sondern lediglich symptomatisches Behandlungsverfahren, da die Krümmung des Nagels nach Beendigung der Behandlung üblicherweise wieder zunimmt. (31, 39, 73, 79, 106, 107)

Die klassische Spangentherapie wird gelegentlich durch chemische Behandlungen der Nagelplatte ergänzt, welche die Nagelplatte aufweichen und die Verformung der Nagelplatte im Rahmen der Spangentherapie dadurch erleichtern sollen. Dabei kommen typischerweise Harnstoff (29, 108) oder Thioglycolsäure (81, 109) als Wirkstoff einer topisch applizierbaren Zubereitung zum Einsatz.

1.3 Die Phenolkaustik

Bei der selektiven Nagelteilexzision und Matrixhornverödung mittels Phenolkaustik (SNMP), wird ein seitliches Stück der Nagelplatte entfernt und die darunter befindlichen und durch die selektive Nagelteilexzision freigelegten, seitlichen Anteile der Nagelmatrix, das sogenannte Matrixhorn, durch die Applikation von verflüssigtem Phenol (Phenolum liquefactum) verödet. (12)

Phenol ist ein aromatischer Kohlenwasserstoff, der auf menschliches Gewebe sowohl kaustische als auch lokalanästhetische Wirkung hat. Bei ausreichender Konzentration und Kontaktdauer verursacht es Gewebnekrosen. Entdeckt wurde Phenol 1834 vom deutschen Chemiker Friedlieb Ferdinand Runge (110) bei der Destillation von Steinkohlenteer, der die neuentdeckte Substanz „Karbolsäure“ nannte. In Reinform ist Phenol bei Standardbedingungen ein farbloser kristalliner Feststoff.

Phenol-Wasser-Gemische weisen eine signifikante Mischungslücke auf. Das bedeutet, dass unterhalb einer bestimmten Temperatur, die als oberer kritischer Punkt bezeichnet wird, nicht alle möglichen Mischverhältnisse in der Lage sind, eine stabile homogene Mischphase zu bilden. Bei üblichen Raumtemperaturen und Drücken ist Phenol nur mäßig in Wasser löslich, es können jedoch über 20% Wasser in Phenol gelöst werden. Es können also stabile homogene Mischphasen aus Wasser und Phenol hergestellt werden, die entweder wenig Phenol und viel Wasser oder viel Phenol und wenig Wasser enthalten. Gemische aus Phenol und Wasser in ähnlichen Mengenverhältnissen bilden bei üblichen Raumtemperaturen und Drücken jedoch keine stabile homogene Mischphase. (siehe Abbildung 2)

Durch die Zugabe von ca. 5% bis 25% Wasser zu reinem Phenol entsteht bei Standardbedingungen eine stabile homogene Mischphase in flüssigem Aggregatzustand. Diese Phenol-Wasser-Gemische außerhalb der Mischungslücke auf der phenolreichen Seite des Mischungsdiagramms werden auch als (durch die Zugabe von Wasser) verflüssigtes Phenol oder

„Phenolum liquefactum“ bezeichnet. In der Medizin, etwa zur Gewebsverödung, verwendetes Phenolum liquefactum hat üblicherweise eine Phenol-Konzentration zwischen 80% und 95%, also einen Gewichtsanteil an Wasser zwischen 5% und 20%. Das Österreichische Arzneibuch 2008 definiert Phenolum liquefactum als verflüssigtes Phenol, dass mindestens 88,0% und höchstens 92,0% Phenol enthält und aus Phenol und gereinigtem Wasser herzustellen ist. (111)

Bei langer Aufbewahrung kann es zur teilweisen oder vollständigen Verdunstung des Wassers kommen, was zu Rekristallisation des Phenols führen kann, wenn der Wassergehalt des Phenolum liquefactum deutlich unter 5% fällt. Der Kristallisationsprozess ist jedoch durch die vorsichtige Zugabe von Wasser wieder umkehrbar.

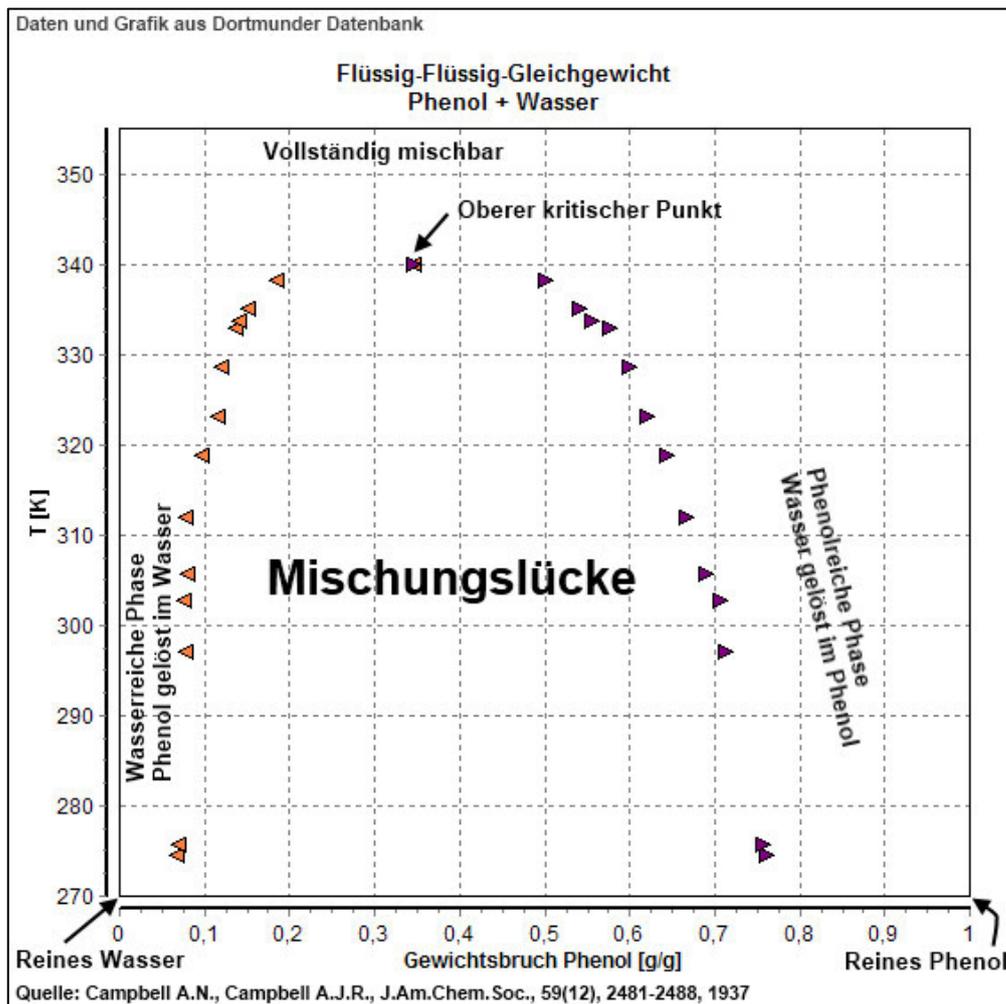


Abbildung 2: Flüssig-Flüssig-Gleichgewicht des Phenol/Wasser-Gemischs

Lizenzhinweis: WilfriedC (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:LLE_Phenol+Wasser.png), „LLE Phenol+Wasser“, <https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/legalcode>

Phenol kommt in kleinen Mengen physiologisch im menschlichen Körper vor und wird renal eliminiert. Aufgrund seiner bakteriziden Wirkung war Phenol ein weit verbreitetes Desinfektionsmittel, bevor es von wirksameren und/oder weniger gefährlichen Substanzen ersetzt wurde. (112-114)

1.3.1 Indikation der Phenolkaustik beim Zangennagel

Der symptomatische Zangennagel stellt heute eine der Hauptindikationen der Phenolkaustik dar. In der Literatur und dem wissenschaftlichen Diskurs besteht weitestgehend Konsens darüber, dass die Phenolkaustik primär bei eingewachsenen Zehennägeln mit erhöhter Transversalkurvatur der Nagelplatte indiziert ist und in vielen dieser Fälle auch die Therapie der ersten Wahl darstellen sollte. (10, 12, 14) Symptomatische Zangennägel stellen dabei die häufigste Form von eingewachsenen Zehennägeln mit erhöhter Transversalkurvatur der Nagelplatte dar. Umstritten ist bisher jedoch die klinische Bedeutung von subungualen Osteophyten beim Zangennagel und ob die selektive Nagelteilexzision und Matrixhornverödung mittels Phenolkaustik (SNMP) in ihrer normalen Ausführung, ohne Entfernung von subungualen Osteophyten, auch für die Behandlung von Zangennägeln mit subungualen Osteophyten ein langfristig wirksames und geeignetes Behandlungsverfahren darstellt. (2, 39, 74)

Auf die Kontroversen bezüglich der Indikation der Phenolkaustik bei Zangennägeln wird im Rahmen der Diskussion näher eingegangen, insbesondere unter **4.1.2**.

1.3.2 Sicherheit und Kontraindikationen der Phenolkaustik

Grundsätzlich handelt es sich bei der Phenolkaustik um ein für Behandler und Patienten sicheres Verfahren. Von anderen kleinen, ambulant durchgeführten dermatochirurgischen Eingriffen unterscheidet es sich im Sicherheitsprofil primär durch den zusätzlichen Risikofaktor der Phenolexposition.

Nach derzeitigem Stand der Wissenschaft, stellt das im Rahmen der Phenolkaustik verwendete Phenol bei korrekter Anwendung und Handhabung weder für den Patienten, noch für den behandelnden Arzt oder das medizinische Personal ein signifikantes gesundheitliches Risiko dar. (10, 115-117) Systemische Nebenwirkungen und allergische Reaktionen auf das verwendete Phenol sind äußerst selten. Boberg et al. analysierten 2002 die verfügbare Fachliteratur zur Anwendung von Phenol zur Verödung von Nagelmatrix und fanden keinen beschriebenen Fall einer systemischen Nebenwirkung bei über 900 Behandlungen in 14 Veröffentlichungen. (116) Auch die Behandlung von Kindern mit der Phenolkaustik gilt als sicher. (37, 118) Schwangere sollten die Behandlung jedoch weder erhalten, durchführen, noch dabei assistieren, da weiterhin Zweifel an der Unbedenklichkeit von vermeidbarer mütterlicher Phenolexposition für das ungeborene Kind bestehen. (117, 119, 120)

Neben der Schwangerschaft gilt ein deutlich erhöhtes Risiko für das Auftreten von postoperativen Wundheilungsstörungen als relative Kontraindikation für die Durchführung einer Phenolkaustik. Die dabei zu beachtenden Risikofaktoren und ihre jeweilige Bedeutung in der individuellen Risikoabwägung sind allerdings umstritten. Die Sicherheit der Phenolkaustik für Patienten mit Diabetes wurde mehrmals (121, 122) im Rahmen von kontrollierten Studien untersucht. Dabei zeigte sich im Vergleich zu den Kontrollgruppen weder bei Diabetikern ohne Durchblutungs-

störungen, noch bei Diabetikern mit leichtgradigen diabetischen Angiopathien ein signifikanter Unterschied im Risiko für das Auftreten von postoperativen Wundheilungsstörungen oder Infektionen. Das diabetische Patientenkollektiv dieser Studien bestand jedoch überwiegend aus Patienten mit mäßig bis gut kontrolliertem Blutzucker. Bei sehr hohen, unbehandelten und/oder schlecht einstellbaren Blutzuckerspiegeln ist eine beeinträchtigte Wundheilung und ein erhöhtes Risiko von Wundinfektionen jedoch wahrscheinlich, so dass eine konservative Alternativbehandlung, zumindest bis zum Erreichen einer besseren Blutzuckerkontrolle, erwogen werden sollte. (37, 93, 121-124)

Obwohl mittel- und schwergradige Durchblutungsstörungen in mehreren Veröffentlichungen (125-128) als einzige und/oder absolute Kontraindikation der Phenolkaustik genannt werden, stellen sie, natürlich auch in Abhängigkeit von Art, Lokalisation und Schwere der Durchblutungsstörung, tatsächlich eher eine von mehreren relativen Kontraindikationen der Phenolkaustik dar. (37, 99, 124, 129) Insbesondere Durchblutungsstörungen, die die Perfusion des potenziellen Operationsgebiets signifikant beeinflussen, sowie bereits bestehende chronische Wunden und/oder frühere Wundheilungsstörungen an der Extremität mit dem zu behandelnden Nagel, sollten als relative Kontraindikationen der Phenolkaustik angesehen werden, bei denen Vorliegen möglicherweise eine konservative Alternativbehandlung erwogen werden sollte. (99, 123, 124)

Die Inhalation von Phenoldämpfen stellt für den behandelnden Arzt und das medizinische Personal die Hauptexpositionsquelle bei der Durchführung von Phenolkaustiken dar. Medizinische Handschuhe bieten in der Regel selbst bei direktem Kontakt mit dem verflüssigten Phenol einen hohen Schutz gegen dermale Exposition. Auch für die zu behandelnden Patienten stellt die Inhalation von Phenoldämpfen während der Durchführung der Phenolkaustik einen signifikanten wenngleich weitestgehend vermeidbaren Anteil ihrer behandlungsassoziierten Phenolexposition dar. Die Be- und Entlüftung der Behandlungsräume, in denen mit Phenol gearbeitet wird, spielt daher bei der Sicherheitsbewertung der Phenolkaustik und ihrer Durchführung eine wichtige Rolle. (117, 130)

Losa Iglesias et al. (117) kamen in ihrer 2008 publizierten Studie zur beruflichen Phenolexposition bei der Durchführung von Phenolkaustiken zwar zu dem Schluss, dass der behandelnde Arzt und das assistierende medizinische Personal sogar bei Durchführung der Phenolkaustik in einem unbelüfteten Behandlungsraum eher geringen Mengen an Phenoldämpfen ausgesetzt wären, die deutlich unter den üblichen Grenzwerten für die Exposition am Arbeitsplatz liegen würden. Sie empfahlen jedoch, dass Phenolkaustiken nach Möglichkeit nur in gut belüfteten Räumen durchgeführt und/oder Absaugungsanlagen in den angedachten Behandlungsräumen installiert werden sollten.

Die von 2015 bis 2021 durchgeführte Neubewertung der Risiken von Phenol durch die Europäische Chemikalienagentur (ECHA) kam zu dem Schluss, dass die bisherigen europäischen Grenzwerte für Phenolexposition am Arbeitsplatz weiterhin den Stand der Wissenschaft widerspiegeln und eine Verschärfung dieser vorerst nicht notwendig wäre.

Dennoch empfahl die ECHA, jegliche Exposition durch geeignete und zumutbare Mittel zu vermeiden und/oder zu minimieren. Außerdem rät die ECHA, zusätzliche alltägliche Phenolexposition der Arbeitskräfte außerhalb der Arbeitsstätte, etwa durch Lebensmittel, Kunststoffe und Textilien, bei der Betrachtung und Bewertung der Gesamtexposition von Personen mit beruflicher Phenolexposition stärker miteinzubeziehen. (119, 120)

1.4 Medizinhistorische Betrachtungen

1.4.1 Historie des Zangennagels als Krankheitsbild

Der heute üblicherweise für das Krankheitsbild verwendete Begriff „Pincer Nail“ geht auf Cornelius und Shelly (131) zurück, die das „Pincer Nail Syndrome“ 1968 als eigenständiges Krankheitsbild unbekannter Ursache beschrieben.

Erwähnungen des Zangennagels finden sich jedoch schon mindestens seit Beginn des 19. Jahrhunderts in der deutschen und englischsprachigen Fachliteratur. (48, 49, 101, 102, 132). Nicht alle dieser Erwähnungen erfüllen allerdings die modernen wissenschaftlichen Kriterien einer Beschreibung des Zangennagels als eigenständiges Krankheitsbild. Eine vergleichende Abgrenzung des Zangennagels von anderen Krankheitsbildern fehlt oft. Die vergleichende Abgrenzung ist nach modernen Maßstäben allerdings ein obligater Bestandteil einer Beschreibung eines eigenständigen Krankheitsbilds. Es finden sich jedoch auch schon in der Fachliteratur des 19. Jahrhunderts vereinzelt Beschreibungen des Zangennagels als Krankheitsbild mit vergleichender Abgrenzung von anderen Krankheitsbildern. Dabei wird der Zangennagel von manchen Autoren als eigenständiges Krankheitsbild dargestellt, und vom eingewachsenen Nagel abgegrenzt, und von anderen Autoren als Form des eingewachsenen Nagels gesehen und von anderen Formen des eingewachsenen Nagels unterschieden. (47, 48, 102)

Michaelis (102) beschrieb den Zangennagel 1830 als eigenständiges Krankheitsbild. Sachs (48) sah den Zangennagel 1834 hingegen als einen der verschiedenen Typen des eingewachsenen Nagels. Dem schloss sich 1843 Zeis (47) in seiner Abhandlung „Über den in das Fleisch gewachsenen Nagel“ an. In der englischsprachigen Fachliteratur des 19. und frühen 20. Jahrhunderts finden sich ebenfalls Erwähnungen des Zangennagels. Dabei fanden Begriffe wie „incurved nail“, „incurvated nail“ und „inverted nail“ Anwendung. (27, 133-135)

Vor Cornelius und Shelly (131) wurde der Zangennagel im 20. Jahrhundert auch noch von Boll (15) und Frost (26) beschrieben. Boll (15) sah den Zangennagel 1945 als einen (Typ II) von drei Typen, in welche man eingewachsene Nägel unterteilen könne. Frost (26) beschrieb den Zangennagel 1950 unter dem Begriff des „incurvated nail“ und sprach sich in diesem Zusammenhang ebenfalls für eine Einteilung des eingewachsenen Nagels in drei Typen aus, von denen ein Typ der „incurvated nail“ sei.

1.4.2 Historie der Phenolkaustik

Die selektive Nagelteilexzision und Matrixhornverödung mittels Phenolkaustik (SNMP) kommt nachweislich bereits seit dem Ende des 19. Jahrhunderts zur Behandlung von eingewachsenen Nägeln zum Einsatz. (136, 137) Schon in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde die SNMP auch gezielt zur Behandlung von Zangennägeln angewendet und in Fachartikeln explizit für die Behandlung dieses Typs des eingewachsenen Nagels empfohlen. (15)

Wahrscheinlicher Erstbeschreiber der Matrixhornverödung mittels Phenolkaustik ist Captain F. J. W. Porter (136), der das Verfahren bereits 1901 im British Medical Journal beschrieb. In seiner Veröffentlichung zur Behandlung von eingewachsenen Zehennägeln bei jungen Soldaten gab er allerdings an, nicht der Erfinder des Verfahrens zu sein, sondern dieses während seiner Dienstzeit im Royal Army Medical Corps von seinem Vorgesetzten C. J. Holmes erlernt zu haben. Ob es sich bei Holmes um den Erfinder des Verfahrens handelte, oder ob er es ebenfalls von einem Kollegen erlernte, ist nicht bekannt.

Otto F. Boll (15) kann jedoch als wahrscheinlicher Erstbeschreiber der SNMP zur gezielten Behandlung des Zangennagels angesehen werden, da er 1945 den Einsatz von Phenol zur gezielten Verödung von Nagelmatrix zur Behandlung einer Form des eingewachsenen Nagels (Typ II) beschrieb, die vor allem bei Erwachsenen anzutreffen sei und durch eine erhöhte Konvexität der Nagelplatte geprägt wäre, die zur Folge hätte, dass die Seitenkanten der Nagelplatte Druck auf die Nagelfalz ausübten.

Boll beschrieb also die klassischen Merkmale des Krankheitsbilds, das heute als Zangennagel bezeichnet wird, und merkte an, dass die Behandlung mit Phenol für diesen Typ besonders gut geeignet sei, während er für die Typen I und III andere Behandlungsmethoden empfahl. Bei Vorliegen des Typs II empfahl Boll einen seitlichen Streifen der Nagelplatte von etwa einem Achtel bis zu einem Viertel Zoll Breite (ca. 3-6mm) durchgehend bis zur Wurzel abzutrennen und zu entfernen, da dieser die Reizung der Nagelfalz verursache. Eine Resektion von Weichteilgewebe oder eine Inzision ins Eponychium sei allerdings nicht erforderlich. Anschließend solle die auf diese Weise freigelegte Wurzel für 30 Sekunden mit „purem Phenol“ (es ist anzunehmen, dass Phenolum liquefactum gemeint ist) behandelt werden, welches anschließend mit Alkohol ausgewaschen werden sollte. Dies diene der Kauterisation von verbliebener Wurzel und sei für den Therapieerfolg zwingend erforderlich.

Boll berichtete, dass er bereits 22 Patienten mit eingewachsenen Nägeln vom Typ II (Zangennagel) auf die beschriebene Art behandelt hätte und das Ergebnis bei den meisten dieser Patienten 3 bis 6 Monate nach der Behandlung kontrollieren konnte, welche durchgehend erfreulich gewesen seien.

Laut Boll selbst wurde das Verfahren bei der angegebenen Indikation zum Zeitpunkt der Veröffentlichung auch schon seit längerer Zeit von vielen seiner Kollegen angewendet. (15) Es kann also davon ausgegangen werden, dass die Phenolisation von Nagelmatrix erstmals Ende des 19. Jahrhunderts zur Behandlung des Unguis incarnatus eingesetzt wurde, ihre

Nutzung in den folgenden Jahrzehnten an Popularität gewann und auf die Behandlung des Zangennagels ausgeweitet wurde.

Seit den 1940er Jahren stellt die SNMP eine etablierte Behandlungsmethode dar und hat sich international seitdem zu einer der gängigsten operativen Techniken in der Nagelheilkunde entwickelt. (10)

In Deutschland konnte sich SNMP allerdings nie breit durchsetzen und ist hierzulande größtenteils nur in dermatologischen Fachkreisen bekannt. Dieser Umstand resultiert mutmaßlich daraus, dass die Nagelchirurgie in Deutschland zwar formal eine Domäne der Dermatologie ist, ein Großteil der chirurgischen Eingriffe am Nagelorgan in Deutschland allerdings von Chirurgen und nicht von operativ tätigen Dermatologen vorgenommen werden. Vielen Chirurgen ist jedoch nur die Nagelkeilresektion und die chirurgische Entfernung der Nagelplatte bekannt, mutmaßlich da die Nagelchirurgie in der chirurgischen Aus- und Weiterbildung in Deutschland nur eine stark untergeordnete Rolle spielt. Dies spiegelt sich auch darin wider, dass in Deutschland die Nagelkeilresektion weiterhin das am häufigsten am Nagel angewendete Operationsverfahren ist, obwohl es in den meisten Anwendungsfällen fachlich als obsolet anzusehen ist. (10, 32, 54, 138)

2. Patienten und Methoden

2.1 Durchführung der SNMP

Die ambulante Behandlung eines Zangennagels an einer Großzehe mit selektiver Nagelteilexzision und Matrixhornverödung mittels Phenolkaustik (SNMP) sollte unter Wahrung steriler Verhältnisse erfolgen. Der gewählte Behandlungsraum sollte über eine mechanische Be- und Entlüftung verfügen. Die am Behandlungstag einbestellten Patienten müssen nicht nüchtern sein. Vor dem Eingriff müssen keinerlei Medikamente pausiert oder abgesetzt werden. Insbesondere die Einnahme von Blutverdünnern ist bei dieser Behandlungsmethode unproblematisch.

Bei den Patienten, die im Beobachtungszeitraum dieser Studie (01.01.2009 bis 30.09.2017) aufgrund eines Zangennagels an mindestens einer Großzehe in der Hautklinik des Klinikums Ludwigshafens ambulant mittels SNMP behandelt wurden, war das angewandte Procedere wie folgt: Die Vorbereitung des Patienten erfolgte entweder direkt im Operationsraum oder zur Entlastung der Operationsräume in einem separaten Behandlungs- oder Einleitungsraum. Der Patient begab sich auf eine Behandlungsliege und der betroffene Fuß wurde vollständig entkleidet. Anschließend erfolgte an der zu behandelnden Großzehe eine Leitungsanästhesie nach Oberst, in der Regel mit zweiprozentiger Prilocain-Injektionslösung oder einem anderen geeigneten Lokalanästhetikum. Die erforderliche Blutsperre wurde durch den Gebrauch von zwei übereinander auf den Zeh gerollten Fingerlingen aufgebaut. Zum Öffnen der Blutsperre wurden die Fingerlinge am Ende des Eingriffs mit der für den Eingriff verwendeten Operationsschere durchtrennt. Alternativ hätte auch ein konventionelles Tourniquet eingesetzt werden können. Unter hygienischen und wirtschaftlichen Gesichtspunkten ist der Gebrauch von Fingerlingen für den Aufbau der Blutsperre jedoch vorzuziehen.

Falls die Vorbereitung des Patienten in einem anderen Raum erfolgte, wurde der Patient nach Aufbau der Blutsperre und erfolgter Leitungsanästhesie nach Oberst in den Operationsraum verlegt und das Operationsgebiet chirurgisch gewaschen und steril abgedeckt.

Nach Testung der Anästhesie im Operationsgebiet kann mit der selektiven Nagelteilexzision begonnen werden. Dazu wird der seitliche, eingedrehte oder abgekantete Anteil der Nagelplatte auf einer Breite von 2-5mm mit der Operationsschere longitudinal bis über die Matrix eingeschnitten. Der Nagelfalz soll dabei nicht verletzt werden. Der abgetrennte Nagelteil wird mit Hilfe eines Nadelhalters gefasst und vorsichtig unter leichter Drehung entfernt.

Um die umliegende Haut in der Nähe des Operationsgebiets vor Phenol zu schützen, sollte sie von dem Phenoleinsatz mit z.B. Vaseline geschützt werden. Die Applikation von Vaseline erfolgte bei den beobachteten Patienten erst nach Durchführung der Nagelteilexzision, da Vaseline das Greifen und Halten des Zehs erschwert.

Das durch die selektive Nagelteilexzision freigelegte Matrixhorn wurde chemokaustisch behandelt, indem ein Watteträger in Phenolum liquefactum getränkt, in die Matrixhöhle eingebracht und das Matrixhorn mit diesem für 30-60 Sekunden massiert wurde. Dieser Vorgang

wurde stets dreimal wiederholt. Das Einmassieren des Phenols in die Matrixhöhle erfolgte in einer kreisenden Bewegung, die von oben und von der Nagelplatte wegdrehend ausgeführt wird, um möglichst wenig Phenol unter die verbliebene Nagelplatte zu treiben. Bei der Durchführung der Phenolkaustik ist auf das Auftreten von Blutungen im Behandlungsgebiet zu achten, da Blutkontakt das Phenol bei Kontakt vorzeitig neutralisieren kann. Das für die Durchführung der SNMP verwendete Phenolum liquefactum wies einen Phenolanteil von mindestens 88% auf. Eine anschließende Neutralisierung oder Auswaschung des Phenols mit Alkohol oder anderen Substanzen erfolgte nicht.

Am Ende der Behandlung wurde die Blutsperre entfernt und der behandelte Zeh wird mit einem Verband versorgt. Dazu wurde bei den beobachteten Patienten ein Fucidine-Verband verwendet. Es schloss sich eine Nachbeobachtungsphase mit Hochlagerung der betroffenen Extremität und Verbandskontrolle an. Bei Bedarf wurde der Verband nochmal gewechselt, bevor die Patienten in offenem Schuhwerk (Sandale, Badeschuh) nach Hause gehen durften. Gehhilfen waren nicht erforderlich. Die Patienten wurde eine Meidung unnötiger Belastung für 24 Stunden nach der Behandlung und eine angepasste Schmerztherapie empfohlen. Für den Folgetag der Behandlung wurde eine Entfernung des Verbandes und, beginnend am Folgetag der Behandlung, tägliches Ausduschen der Wunde mit anschließender Aufbringung eines Pflasters zum Schutz der Wunde bis zur vollständigen Abheilung empfohlen. Die Teilnahme am gewohnten Alltag und das Tragen von geschlossenem Schuhwerk in der Regel bereits ab dem Folgetag möglich. Außergewöhnlich hohe Belastung des Zehs, etwa durch Sport, sollte jedoch bis zur vollständigen Abheilung der Operationswunde vermieden werden.

2.2 Ethikantrag

Alle dieser monozentrischen klinischen Studie zu Grunde liegenden Daten wurden am Klinikum Ludwigshafen erhoben und für die Verwendung im Rahmen dieser Dissertation an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) in München vorgesehen. Deshalb wurde sowohl ein Votum der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz (nachfolgend EK LÄK RLP), als auch ein Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der LMU München (nachfolgend EK der LMU) beantragt. Nach Absprache des gewünschten Procederes des Doppelvotums mit beiden Ethikkommissionen, wurde am 23.07.2018 zuerst ein Votum der EK LÄK RLP beantragt. Nach Erhalt eines zustimmenden Votums der EK LÄK RLP am 15.10.2018 wurde dieses in Kopie am 26.11.2018 an die EK der LMU gesendet und in gleicher Sache ein zweites Votum von der EK der LMU beantragt, welches am 30.01.2019 ebenfalls zustimmend erging. Beide Ethikkommissionen bescheinigten der Studie dabei eine ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit. Dies bezog sich auch auf die Veröffentlichung der gewonnenen Daten im Rahmen von einer oder mehreren wissenschaftlichen Publikationen außerhalb dieser Dissertation.

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die erstmalig zwischen dem 01.01.2009 und dem 30.09.2017 aufgrund eines Zangennagels an mindestens einer Großzehe in der Hautklinik des Klinikums Ludwighafens ambulant mit einer SNMP behandelt wurden. In diesem Zeitraum wurden alle Patienten von Herrn Dr. med. Christoph R. Löser, Leitender Oberarzt der Hautklinik am Klinikum Ludwighafens, behandelt.

Ausschlusskriterien waren, neben fehlender Einwilligung zur Teilnahme an der Studie durch den Patienten, das Vorliegen von fortgeschrittenem Nierenversagen, Dialysepflichtigkeit, mit Zangennägeln assoziierte Syndrome oder eine onkologische Behandlung mit Zytostatika oder Biologika zum Zeitpunkt oder in engem zeitlichem Zusammenhang mit der Behandlung des Zangennagels. Die genannten Ausschlusskriterien werden als unabhängige Risikofaktoren zur Entstehung von Zangennägeln vermutet, die den Krankheitsverlauf so maßgeblich beeinflussen, dass bei betroffenen Patienten gemachten Beobachtungen und daraus gewonnene Erkenntnisse mutmaßlich nicht auf andere Patienten übertragen werden können.

2.4 Datenerhebung und Datenschutz

Die Patientenerfassung erfolgte nach jeweils zustimmendem Votum der Ethikkommissionen im Februar 2019. Da eine Mindestnachbeobachtungszeit von ca. 18 Monaten angestrebt wurde, wurde ein Betrachtungszeitraum von 2009 bis einschließlich September 2017 gewählt. Es wurden nur Behandlungen von Zangennägeln an Großzehen eingeschlossen. Ausschlaggebend für die Ermittlung der Patienten, war die Erstbehandlung mit der SNMP innerhalb des gewählten Betrachtungszeitraums.

Die Ermittlung der Patienten erfolgte aus den OP-Büchern mit anschließender Prüfung der entsprechenden Patientenakten. Auf diese Weise wurden 66 Patienten ermittelt, die im Zeitraum von 2009 bis September 2017 an mindestens einer betroffenen Großzehe erstmals wegen eines Zangennagels von Herrn Dr. Löser in der Hautklinik des Klinikums Ludwighafens ambulant mit der SNMP behandelt wurden. Alle 66 im gewählten Zeitraum erstmals behandelten Patienten waren zum Zeitpunkt der Behandlung volljährig.

Erhoben wurden Name, Geburtsdatum, Geschlecht und Adresse des Patienten, Behandlungsdatum, Diagnose, Lokalisation, Behandlungsart, Operateur und ob der Patient zu einem späteren Zeitpunkt nochmal mit der SNMP wegen eines Zangennagels an derselben oder der anderen Großzehe behandelt wurde.

Auf Grundlage dieser Daten erhielten die 66 ermittelten Patienten postalisch ein Anschreiben mit Darlegung der Studie, eine Datenschutzerklärung mit Einwilligung und jeweils einen Fragebogen pro erfolgte Behandlung.

Patienten, die innerhalb des Betrachtungszeitraums mehrmals an der gleichen Großzehe mittels SNMP behandelt wurden, erhielten also mehrere Fragebögen, je einen pro erfolgte Behandlung. Patienten, die nach der Erstbehandlung an einer Zehe zu einem späteren Zeitpunkt innerhalb des Betrachtungszeitraums an der anderen Großzehe mittels SNMP behandelt wurden, erhielten ebenfalls mehrere Fragebögen. Wurde ein Patient bei der Erstbehandlung in einer Sitzung an beiden Großzehen behandelt, erhielt er einen Fragebogen für diese Behandlung, also nicht einen Fragebogen pro behandelter Großzehe, sondern einen Fragebogen pro erfolgter Behandlung.

Insgesamt entschieden sich 46 Patienten zur freiwilligen Teilnahme an der Studie und stimmten einer Veröffentlichung zu. Die Daten von 2 dieser 46 Patienten wurden allerdings gemäß der Ausschlusskriterien der Studie ausgeschlossen, da sie angaben, zum Zeitpunkt ihrer Behandlung eine Chemotherapie aufgrund einer onkologischen Erkrankung erhalten zu haben.

Die mit der Einwilligung zurückgesendeten Fragebögen der übrigen 44 Patienten wurden anschließend gemäß den datenschutzrechtlichen Auflagen pseudonymisiert und die Antworten manuell in eine pseudonymisierte Excel-Tabelle übertragen, die als Grundlage der nachfolgenden Auswertung diente. Dabei erhielt jeder Patient ein Pseudonym in Form einer Nummer zwischen 1 und 44. Neben den Antworten der Fragebögen enthielt die Tabelle das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Erstbehandlung, gerundet in Jahren, welches zuvor aus Geburtsdatum und Behandlungsdatum errechnet wurde, das Geschlecht, die Länge der Beobachtungszeit in Tagen, welches aus Behandlungsdatum und dem angegebenen Datum der Patientenunterschrift auf der Datenschutzerklärung errechnet wurde, sowie die Lokalisation des Zangennagels und ob die SNMP nur an einer lateralen Nagelfalz der betroffenen Großzehe oder an beiden Seiten der Nagelplatte durchgeführt wurde.

Nicht in der pseudonymisierten Tabelle enthalten sind der Name, das Geburtsdatum, das Behandlungsdatum und die Adresse des Patienten, sowie das Datum der Patientenunterschrift auf der Datenschutzerklärung.

Diese Daten sind in einer zweiten Excel-Tabelle gespeichert, die in der Hautklinik des Klinikums Ludwigshafen auf einem verschlüsselten Datenträger verblieben. Sie werden gemäß der EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) spätestens mit Ablauf der gesetzlichen Löschfristen gelöscht werden. Die Aufbewahrung dieser zweiten Excel-Tabelle war gemäß der DSGVO notwendig, um im Falle eines für den Patienten jederzeit und grundlos möglichen Widerrufs der freiwilligen Teilnahme an der Studie seinen Datensatz trotz der Pseudonymisierung wieder zuzuordnen und löschen zu können. Dies ist auch der Grund, weswegen vor der Auswertung eine Pseudonymisierung und nicht eine Anonymisierung der Daten erfolgte.

2.5 Fragebogen

Die Zielsetzung bei der Erarbeitung des Fragebogens war einerseits die Ermittlung des langfristigen Behandlungsergebnisses der eingeschlossenen Patienten und andererseits die explorative Untersuchung individueller Faktoren bei den Patienten, die als mögliche Risikofaktoren des Zangennagels oder eines ungünstigen Behandlungsverlaufs vermutet wurden.

Bei der Erarbeitung des Fragebogens wurde auf möglichst einfache Sprache und eine Begrenzung der Anzahl an Fragen und Seiten des Fragebogens geachtet, um eine möglichst hohe Rückmeldungsquote zu erreichen. Aufgrund des teilweise fortgeschrittenen Alters der Patienten wurde darüber hinaus auch auf ausreichend große Schrift mit guter Lesbarkeit geachtet. Im Verlauf der Erarbeitung des Fragebogens wurde das Limit für den Umfang des Fragebogens auf zwei Seiten festgesetzt.

Neben den eingangs erwähnten Überlegungen war ein wichtiger Grund für diese Entscheidung, dass so, durch vorder- und rückseitiges Bedrucken des Blatts, erreicht werden konnte, dass das Risiko von fehlenden Seiten bei der Rücksendung des Fragebogens durch den Patienten vermieden werden konnte. Der Hinweis, dass der Fragebogen zweiseitig bedruckt ist und der große und fett gedruckte Hinweis „Bitte wenden“ in der unteren rechten Ecke der Vorderseite des Fragebogens sollte dabei verhindern, dass die befragten Patienten die Rückseite des Fragebogens übersehen. (siehe verwendeter Fragebogen im Anhang)

Der erarbeitete Fragebogen besteht aus fünf Hauptfragen (Frage 1 bis Frage 5), die der Ermittlung des Behandlungsergebnisses dienen, fünf Nebenfragen (Frage 6 bis Frage 10), die vermutete Risikofaktoren abfragen und einem Kommentarfeld mit der offenen Frage „Möchten Sie uns noch etwas mitteilen?“.

Die erarbeiteten Fragen und die jeweiligen Antwortmöglichkeiten in ihrer für die Studie verwendeten Formulierung lauteten:

Frage 1: Gab es in den Tagen nach Ihrer Behandlung Probleme? (ja / nein)

Falls ja: Welche?

- Nachblutung
- Wundheilungsstörung
- verzögerte Wundheilung
- Wundinfektion
- Narbenbildung
- Andere: [Freitextfeld]

Frage 2: Wie beurteilen Sie das heutige operative Ergebnis?

- sehr gut
- zufriedenstellend
- unbefriedigend, weil: [Freitextfeld]

In frühen Entwürfen des Fragebogens gab es bei Frage 2 zusätzlich die Antwortmöglichkeit „gut“. Diese wurde jedoch in späteren Entwürfen entfernt, da befürchtet wurde, dass es den befragten Patienten schwerfallen könnte, sich zwischen „gut“ und „zufriedenstellend“ zu entscheiden, da diese Adjektive in ihrer eigentlichen Bedeutung, ohne Assoziation mit der jeweiligen Schulnote, zu ähnlich sind.

Frage 3: Bestanden vor der Operation Schmerzen durch den Zangennagel? (ja / nein)

Falls ja: Haben sich die Schmerzen nach der OP verbessert?

- ja, schmerzfrei
- ja, weniger Schmerzen
- nein, unverändert Schmerzen
- nein, mehr Schmerzen

Frage 4: Hatten Sie vor der OP Einschränkungen beim Laufen? (ja / nein)

Falls ja: Wurden die Einschränkungen durch die OP verbessert?

- ja, Einschränkungen beseitigt
- ja, weniger Einschränkungen
- nein, unverändert Eingeschränkt
- nein, mehr Einschränkungen

In frühen Entwürfen des Fragebogens waren Frage 3 und Frage 4 zu einer Frage zusammengefasst, die nach „Schmerzen oder Einschränkungen durch den Zangennagel“ fragte. Diese Formulierung wurde jedoch verworfen, da die Behandlung nur bei Patienten mit symptomatischen Zangennägeln durchgeführt wurde. Alle behandelten Patienten klagten vor der Behandlung also über Schmerzen und/oder funktionelle Einschränkungen durch den Zangennagel, etwa beim Gehen oder dem Tragen von geschlossenem Schuhwerk. Zumindest der Ja-Nein-Teil der Frage erschien daher nicht sinnvoll, da die Patienten ja Beschwerden gehabt haben mussten, um überhaupt behandelt zu werden. Deshalb wurde die Frage aufgeteilt, um einerseits die Beschwerden der Patienten vor der Behandlung genauer zu untersuchen, und andererseits das erreichte Behandlungsergebnis in Bezug auf die Entwicklung der Beschwerden differenzierter betrachten zu können.

Frage 5: Ist es zu einem Wiederauftreten des Zangennagels an der operierten Stelle gekommen? (ja /nein)

Frage 6: Ist es zwischenzeitlich zu einem Auftreten eines Zangennagels an anderen Zehen gekommen? (ja /nein)

Frage 7: Waren Sie in podologischer Behandlung (medizinische Fußpflege)?

- zuvor
- anschließend

Frage 8: Haben Sie zum Zeitpunkt der OP geraucht?

- nein
- ja: [Freitextfeld für Menge] pro [Freitextfeld für Zeiteinheit]

Frage 9: Haben oder hatten Sie Probleme mit dem Blutzucker? (ja /nein)

Falls ja:

- Diabetes mellitus Typ 2 („Altersdiabetes“)
- Diabetes mellitus Typ 1 („Jugendlicher Diabetes“)
- Anderes: [Freitextfeld]

Frage 10: Haben oder hatten Sie Durchblutungsprobleme? (ja / nein)

Falls ja:

- Thrombose
- Herzinfarkt
- Schlaganfall
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- Chronisch-venöse Insuffizienz
- Anderes: [Freitextfeld]

Die ersten Entwürfe des Fragebogens hatten insgesamt nur 5 Ankreuz-Fragen, wobei die Frage, die durch die Trennung von Frage 3 und Frage 4 zu Frage 6 wurde, die letzte dieser frühen Fragen war.

Die Fragen 7 bis 10 wurden im weiteren Verlauf der Erarbeitung des Fragebogens hinzugefügt, nachdem entschieden wurde, weitere individuelle Faktoren bei den Patienten explorativ zu untersuchen, die möglicherweise mit dem Krankheitsbild oder dem zu erwartenden Verlauf in Verbindung stehen könnten.

2.6 Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte in Microsoft Excel 2019 (32 Bit) und IBM SPSS Statistics Version 29.0.2.0.

IBM SPSS Statistics wurde insbesondere zur Durchführung der unter **4.6.2** beschriebenen statistischen Tests verwendet.

Im statistischen Kontext wird die Gesamtheit des beobachteten Patientenkollektivs, also die Gesamtstichprobe, nachfolgend, insbesondere in Tabellen und Grafiken, als „N“ abgekürzt. Die Anzahl der Patienten innerhalb einer Teilstichprobe wird als „n“ abgekürzt.

Als initial erfolgreiche Therapie wurde gewertet:

- wenn vor der Operation bestehende Schmerzen und/oder Einschränkungen beim Laufen durch den Zangennagel durch die Behandlung mindestens verringert wurden,
- der Zangennagel durch die Operation beseitigt wurde und der betroffene Nagel am Ende der Abheilung keine erneute Zangennagelbildung, Wachstumsstörung oder andere Deformität aufwies.

Als Rezidiv wurde jedes Wiederauftreten eines Zangennagels zu einem späteren Zeitpunkt an einer behandelten Zehe gewertet, wenn am Ende der Abheilung keine erneute Zangennagelbildung erfolgt war, es also zwischenzeitlich ein beschwerdefreies Intervall gab.

Als dauerhafter Therapieerfolg wurde gewertet:

- wenn vor der Operation bestehende Schmerzen und/oder Einschränkungen beim Laufen durch den Zangennagel durch die Behandlung mindestens verringert wurden,
- der Patient das operative Ergebnis mindestens als „zufriedenstellend“ beurteilte,
- der Zangennagel durch die Operation beseitigt wurde und der betroffene Nagel am Ende der Abheilung keine erneute Zangennagelbildung, Wachstumsstörung oder andere Deformität aufwies.
- der Patient über die gesamte Beobachtungszeit rezidivfrei blieb

Die Bewertung des operativen Ergebnisses durch die Patienten floss nicht in die Berechnung des initialen Behandlungserfolgs ein, da die Patienten nach ihrer Bewertung des operativen Ergebnisses zum Zeitpunkt der Befragung gefragt wurden und nicht nach ihrer Bewertung des operativen Ergebnisses nach Abheilung des Operationswunden. Als Folge waren Rezidive der am häufigsten von den Patienten angegebene Grund für eine negative Bewertung des operativen Ergebnisses zum Zeitpunkt der Befragung, was diesen Parameter zur sinnvollen Beurteilung des initialen Behandlungserfolgs ungeeignet macht.

Ob der Patient angab, dass vor der Operation Schmerzen und/oder Einschränkungen beim Laufen durch den Zangennagel bestanden und ob diese durch die Behandlung mindestens verringert wurden, wurde anhand der Angaben der Patienten in Frage 3 und 4 des verwendeten Fragebogens ermittelt.

Ob der Patient das operative Ergebnis mindestens als „zufriedenstellend“ beurteilte, wurde anhand der Angaben der Patienten in Frage 2 des verwendeten Fragebogens ermittelt.

Ob der Zangennagel durch die Operation beseitigt wurde und ob der betroffene Nagel am Ende der Abheilung keine erneute Zangennagelbildung, Wachstumsstörung oder andere Deformität aufwies, wurde anhand der Angaben der Patienten in Frage 1, 2 und dem Freitextfeld des verwendeten Fragebogens ermittelt.

Ob der Patient über die gesamte Beobachtungszeit rezidivfrei blieb, wurde anhand der Angaben der Patienten in Frage 5 des verwendeten Fragebogens ermittelt.

2.6.1 Mehrfachbehandlung und Gewichtung einzelner Patienten

Acht der 44 eingeschlossenen Patienten wurden im Rahmen ihres Behandlungstermins an beiden Großzehen behandelt und sieben weitere Patienten wurden an zwei aufeinander folgenden Terminen an jeweils einer Großzehe erstbehandelt.

Die These, dass der Therapieerfolg von patientenabhängigen Faktoren mitbeeinflusst werden kann, konnte nicht sicher verworfen werden. Konkret heißt das, dass zwei Großzehen an dem gleichen Patienten möglicherweise andere Erfolgs- oder Rezidivwahrscheinlichkeiten haben, als zwei Großzehen an zwei unterschiedlichen Patienten. Dies könnte insbesondere dann der Fall sein, falls individuelle Faktoren wie beispielsweise Genetik, Gewicht oder berufliche Belastung einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Therapie oder eines Rezidivs haben.

Beide Großzehen eines Patienten, einzeln und als Teil der gleichen Stichprobe, mit voller Gewichtung zu zählen, ist statistisch jedoch nur dann ohne Weiteres zulässig, wenn es dadurch nicht zu verzerrenden Effekten kommt. Also entweder, wenn die Stichprobe nur aus Paaren von Großzehen an jeweils einem Patienten besteht, oder wenn davon ausgegangen werden kann, dass es sich bei der Behandlung jedes einzelnen Zehs um ein unabhängiges Ereignis handelt, die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Therapie oder eines Rezidivs also nicht durch den Patienten beeinflusst wird, an welchem sich der Zeh befindet.

Da jedoch in dieser Studie nicht mit ausreichender Sicherheit davon ausgegangen werden kann, dass es sich bei der Behandlung von zwei Zehen am gleichen Patienten um zwei statistisch unabhängige Ereignisse handelt und die Stichprobe auch nicht nur aus Paaren von Großzehen an jeweils einem Patienten besteht, sollte nicht jeder behandelte Zeh, sondern jeder behandelte Patient als unabhängiges Ereignis statistisch betrachtet werden. Deshalb wurde in der Hauptauswertung jeder der 44 Patienten mit gleicher Gewichtung betrachtet.

Wurde ein Patient mehrmals behandelt, wurde jeweils nur die erste erfolgte Behandlung betrachtet, da die These, dass es sich bei den darauffolgenden Behandlungen um ein abhängiges Ereignis handeln könnte, ebenfalls nicht sicher verworfen werden konnte.

Bei Patienten, die innerhalb der ersten Behandlung an beiden Großzehen behandelt wurden, wurde in der einfachen Zählung der Mittelwert aus den Therapieergebnissen beider Zehen gebildet und mit dem Faktor 1 gewichtet.

2.6.2 Durchgeführte statistische Tests

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Behandlung und die Beobachtungszeit wurden innerhalb der Stichprobe jeweils mittels eines Kolmogorov-Smirnov-Tests bei einem Signifikanzniveau α von 5% auf Normalverteilung geprüft.

Da diese Merkmale in der Stichprobe ausreichend normalverteilt sind, konnte jeweils ein zweiseitiger Zweistichproben-t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt werden, um:

1. das Alter der männlichen und weiblichen Patienten innerhalb der Stichprobe,
2. das Alter der Patienten, bei denen ein dauerhafter Therapieerfolg erreicht wurde, mit dem Alter der Patienten, bei denen kein dauerhafter Therapieerfolg erreicht wurde,
3. das Alter der Patienten, bei denen die Behandlung initial erfolgreich war, mit dem Alter der Patienten, bei denen die Behandlung initial nicht erfolgreich war,
4. das Alter der Patienten, bei denen nach initial erfolgreicher Behandlung ein Rezidiv auftrat, mit dem Alter der Patienten, bei denen nach initial erfolgreicher Behandlung kein Rezidiv auftrat, und
5. die Beobachtungszeit der Patienten, bei denen ein Rezidiv auftrat, mit der Beobachtungszeit der Patienten, bei denen kein Rezidiv auftrat, zu vergleichen. Dabei wurde von keiner Differenz der Erwartungswerte ausgegangen. Die Nullhypothese war daher für die fünf durchgeführten t-Tests stets $H_0: \mu_x = \mu_y$ und die Alternativhypothese war stets $H_1: \mu_x \neq \mu_y$.

Für die t-Tests wurde jeweils ein Signifikanzniveau α von 5% gewählt.

Liegt der ermittelte p-Wert also über 0,05, kann die Nullhypothese angenommen und die Alternativhypothese verworfen werden.

Die Teststärke von t-Tests ist empfindlich gegenüber kleinen Stichproben. Die kleine Größe des untersuchten Patientenkollektivs und insbesondere auch die ungleiche Verteilung der Patienten in den verglichenen Gruppen innerhalb des Patientenkollektivs haben daher zur Folge, dass die Teststärke der durchgeführten t-Tests, also die statistische Aussagekraft der Tests, sehr begrenzt ist. Das Risiko eines fälschlichen Beibehaltens der der jeweiligen Nullhypothese ist vergleichsweise hoch. (139)

Des Weiteren wurden drei Exakte Fisher-Tests durchgeführt. Der Exakte Fisher-Test wurde gewählt, da mindestens eine der mittels Kreuztabelle untersuchten Gruppen in jedem der drei Tests kleiner war als 5 Patienten. Ein Chi-Quadrat-Test war daher nicht zulässig.

Für die Exakten Fisher-Tests wurde jeweils ein Signifikanzniveau α von 5% gewählt.

Auch bei den Exakten Fisher-Tests wurde von keiner Differenz der Erwartungswerte ausgegangen. Die Nullhypothese war daher ebenfalls stets $H_0: \mu_x = \mu_y$ und die Alternativhypothese war stets $H_1: \mu_x \neq \mu_y$.

Der erste Exakte Fisher-Test sollte untersuchen, ob:

H_1 : sich die Wahrscheinlichkeiten eines initialen Therapieerfolgs in der Stichprobe für männliche und weibliche Patienten signifikant unterscheiden.

oder

H_0 : sich die Wahrscheinlichkeiten eines initialen Therapieerfolgs in der Stichprobe für männliche und weibliche Patienten **nicht** signifikant unterscheiden.

Der zweite Exakte Fisher-Test sollte untersuchen, ob:

H_1 : sich die Wahrscheinlichkeiten eines initialen Therapieerfolgs in der Stichprobe für Patienten mit positiver oder negativer Raucheranamnese signifikant unterscheiden.

oder

H_0 : sich die Wahrscheinlichkeiten eines initialen Therapieerfolgs in der Stichprobe für Patienten mit positiver oder negativer Raucheranamnese **nicht** signifikant unterscheiden.

Der dritte Exakte Fisher-Test sollte untersuchen, ob:

H_1 : die Wahrscheinlichkeit eines beobachteten Rezidivs in der Stichprobe mit der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Zangennagels an einem anderen Zeh innerhalb des Beobachtungszeitraums korreliert ist.

oder

H_0 : die Wahrscheinlichkeit eines beobachteten Rezidivs in der Stichprobe **nicht** mit der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Zangennagels an einem anderen Zeh innerhalb des Beobachtungszeitraums korreliert ist.

2.7 Systematische Literaturübersicht

Hauptziel der systematischen Literaturübersicht war eine möglichst umfassende Bestandsaufnahme der bisher publizierten Daten zu Behandlungsergebnissen der unterschiedlichen Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln, um als Grundlage für eine kritische Auseinandersetzung mit dem derzeitigen Stand der Wissenschaft zum Zangennagel und seiner Behandlung in der Diskussion dieser Arbeit zu dienen.

Dazu wurden die Datenbanken PubMed, Embase, Web of Science und Cochrane Library am 21.03.2023 jeweils nach den gleichen vier Suchbegriffen „pincer nail“, „incurved nail“, „incurvated nail“ und „transverse overcurvature of the nail“ durchsucht. Die Wahl der Datenbanken erfolgte in Anlehnung an die Empfehlungen der Cochrane Collaboration zur Methodik bei der Erstellung von Cochrane Reviews.

Die Autoren des aktuellen Handbuchs empfehlen neben dem Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) die Datenbanken MEDLINE und Embase. (140)

Da PubMed jedoch neben der gesamten MEDLINE-Datenbank noch zusätzliche Inhalte aus den Datenbanken PMC (PubMed Central) und NCBI Bookshelf, sowie weitere Zusatzinhalte wie "Ahead of Print"-Einträge, beinhaltet, wurde anstatt MEDLINE für diese Literaturübersicht PubMed gewählt. (141)

Web of Science wurde gewählt, da die Datenbank bis ins Jahr 1900 zurückreicht, während MEDLINE und PubMed bis 1946 und Embase bis 1947 zurückreicht. (141-143)

Die Suchergebnisse wurden im Falle von Embase und Web of Science jeweils direkt als Excel-Tabelle exportiert und im Falle von PubMed jeweils als csv-Datei exportiert und in einem anschließenden Schritt jeweils in eine Excel-Tabelle überführt, da PubMed im Gegensatz zu Embase via Ovid keinen direkten Export von Suchergebnissen als Excel-Tabelle ermöglichte.

Anschließend wurden die zwölf Datensätze zu einem einzigen zusammengeführt, bei dem die Herkunft jedes Eintrags vermerkt war. Dieser Datensatz wurde anschließend manuell auf Duplikate untersucht und diese als solche markiert.

Keine der Suchanfragen bei der Cochrane Library gab Veröffentlichungen zu den jeweiligen Suchbegriffen aus.

Anschließend wurde für jeden Eintrag manuell geprüft, ob die jeweilige Veröffentlichung die Behandlung von Zangennägeln thematisiert und falls ja, ob sie Angaben zu Behandlungsergebnissen enthält. Ein Teil der Veröffentlichungen wurde dabei aufgrund von Titel oder Abstract verworfen, ein anderer Teil erst nach Sichtung des Volltexts.

In die kondensierte Übersicht, die sich im Ergebnisteil dieser Arbeit als **3.8** befindet, wurden alle klinischen Studien zur Behandlung von Zangennägeln aufgenommen, in denen Angaben zum angewendeten Behandlungsverfahren, den Behandlungsergebnissen, der Lokalisation der

Zangennägel und der Nachbeobachtungszeit gemacht wurden und bei denen das untersuchte Patientenkollektiv mit Zangennägeln eine Mindestgröße von 10 Patienten pro untersuchtem Behandlungsverfahren aufwies.

Im Falle von mehreren Behandlungsarmen innerhalb einer klinischen Studie wurde jeder Arm in die Übersicht aufgenommen, der die im vorhergehenden Satz genannten Kriterien erfüllten, solange die Daten der verschiedenen Behandlungsarme klar voneinander getrennt waren.

Klinische Studien, bei denen sowohl Daten von Patienten mit Zangennägeln als auch Patienten mit anderen Krankheitsbildern (wie etwa Unguis incarnatus, Tile Nail oder Plicated Nail) enthalten waren, wurden die Daten der Patienten mit Zangennägeln in die Übersicht aufgenommen, wenn diese getrennt von den Daten der übrigen Patienten angegeben wurden.

3. Ergebnisse

Zwischen dem 01.01.2009 und dem 30.09.2017 wurden 66 Patienten mit einem Zangennagel an mindestens einer Großzehe von Herrn Dr. Christoph R. Löser in der Hautklinik des Klinikums Ludwigshafens mittels selektiver Nagelteilexzision und Matrixhornverödung durch Phenolkaustik (SNMP) ambulant erstbehandelt. Diese 66 Patienten wurden 2019 angeschrieben; 46 davon entschlossen sich, an der freiwilligen Befragung teilzunehmen und stimmten der Nutzung und der Veröffentlichung ihrer Daten im Rahmen dieser Studie zu. Da zwei dieser 46 Patienten zum Zeitpunkt ihrer Behandlung eine Chemotherapie aufgrund von onkologischen Erkrankungen erhielten, wurden sie gemäß der Ein- und Ausschlusskriterien aus dem Patientenkollektiv der Studie entfernt. Das Patientenkollektiv der folgenden Auswertung besteht daher aus insgesamt 44 Patienten. (siehe Abbildung 3)

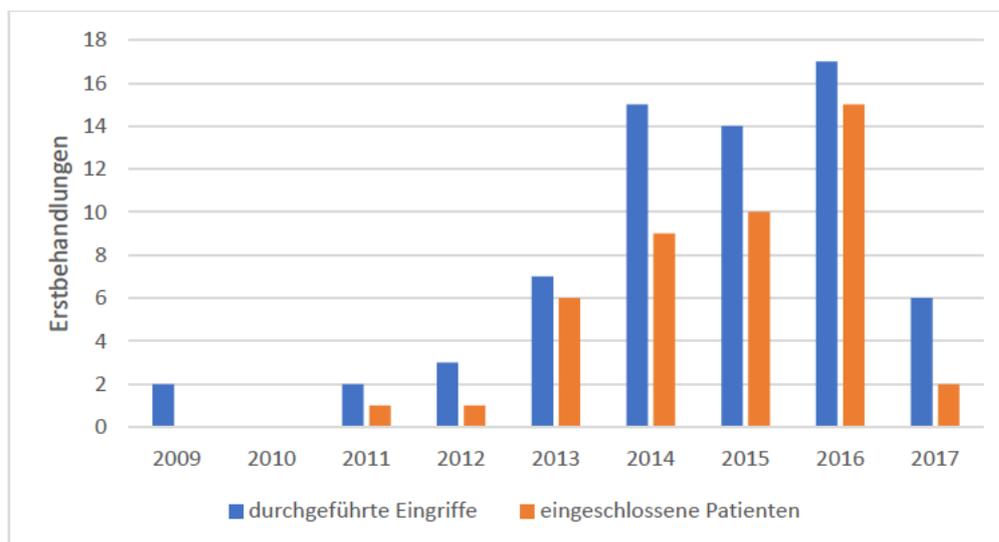


Abbildung 3: Balkendiagramm der insgesamt im Beobachtungszeitraum durchgeführte Eingriffe im Vergleich zum eingeschlossenen Patientenkollektiv der Studie

3.1 Patientenkollektiv

Das beobachtete Patientenkollektiv besteht aus 30 Frauen und 14 Männern, die aufgrund von Zangennägeln an insgesamt 52 Großzehen zwischen 2011 und 2017 in Ludwigshafen mit der SNMP erstbehandelt wurden. (siehe Tabelle 1 und Abbildung 4)

Tabelle 1: Übersicht der Geschlechtsverteilung der Studiengruppe

Geschlecht	Anzahl n (N = 44)	Anteil
weiblich	30	68,2%
männlich	14	31,8%

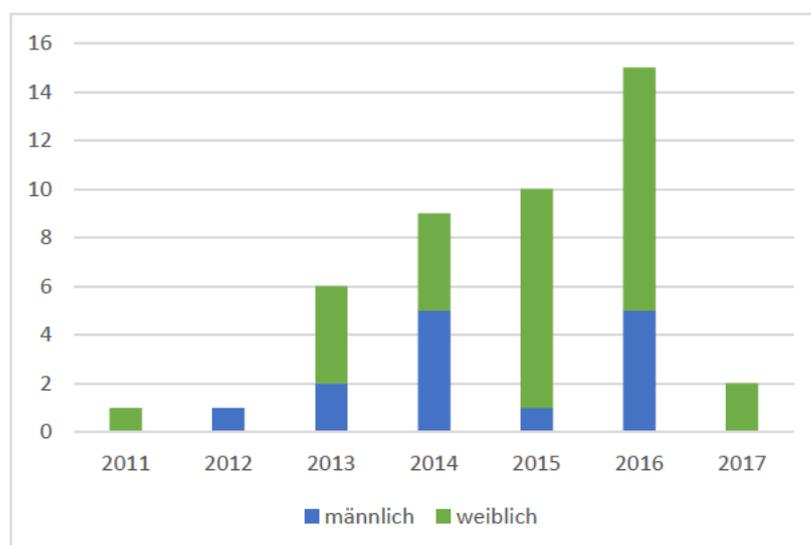


Abbildung 4: Balkendiagramm des Patientenkollektivs, getrennt nach Behandlungsjahr und Geschlecht

Bei 29 Patienten der 44 Patienten (35 der 52 behandelten Zehen) lagen symmetrische Zangennägel vor. Die SNMP wurde in diesen Fällen sowohl an der medialen, als auch an der lateralen Nagelfalz jedes behandelten Zehs vorgenommen. Die übrigen 15 Patienten (17 Zehen) wiesen asymmetrische Zangennägel auf, bei denen die Behandlung nur an jeweils einer der seitlichen Nagelfalze pro Zeh (unilateral) durchgeführt wurde. Bei 18 Patienten wurde die rechte Großzehe und bei weiteren 18 Patienten die linke Großzehe behandelt. Bei den übrigen 8 Patienten wurden beide Großzehen in der gleichen Sitzung behandelt. Insgesamt wurde die SNMP im Patientenkollektiv also an 26 linken und 26 rechten Großzehen angewendet. Um die gleiche Gewichtung aller 44 Patienten zu erreichen, gehen die getrennt erhobenen Behandlungsergebnisse der acht Patienten, die innerhalb einer Sitzung an jeweils beiden (insgesamt 16) Großzehen behandelt wurden, jeweils nur mit halber Gewichtung in diese Auswertung ein. (siehe Tabelle 2)

Tabelle 2: Verteilung von Lokalisation und Befallsmuster

Lokalisation	rechts		links		beidseits	
	s	u	s	u	s	u
Anzahl n (N = 44)	18		18		8	
Anteil (N = 44)	40,9%		40,9%		18,2%	
Befallsmuster*	s	u	s	u	s	u
Anzahl (N = 44)	10	8	13	5	6	2
Anteil (N = 44)	22,7%	18,2%	29,5%	11,4%	13,6%	4,5%

*s = symmetrisch, u = unilateral

Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Behandlung zwischen 35 und 87 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag zum Behandlungszeitpunkt bei 60,8 Jahren (w: 58,0 / m: 66,6), der Median lag bei 60,5 Jahren (w: 57,5 / m: 69,5) mit einer Standardabweichung von 12,4 Jahren (w: 11,1 / m: 13,6). (siehe Tabelle 3)

Tabelle 3: Altersverteilung zum Zeitpunkt der Behandlung

Alter (in Jahren)	Durchschnitt	Minimum	Maximum	Median	Standardabweichung
Gesamtkollektiv	60,8	35	87	60,5	12,4
weibliche Patienten	58,0	35	87	57,5	11,1
männliche Patienten	66,6	45	82	69,5	13,6

3.2 Beobachtungszeit

Die mittlere Beobachtungszeit betrug 46,0 Monate. Die kürzeste Beobachtungsdauer lag bei 17,4 Monaten, die längste bei 91,2. Der Median lag bei 47,2 Monaten mit einer Standardabweichung von 16,6. (siehe Tabelle 4 und Abbildung 5)

Tabelle 4: Beobachtungszeit

mittlere Beobachtungszeit	Minimum	Maximum	Median	Standardabweichung
Tage	1400,5	531	2776	1437,5
Monate	46,0	17,4	91,2	16,6
Jahre	3,83	1,45	7,60	3,94

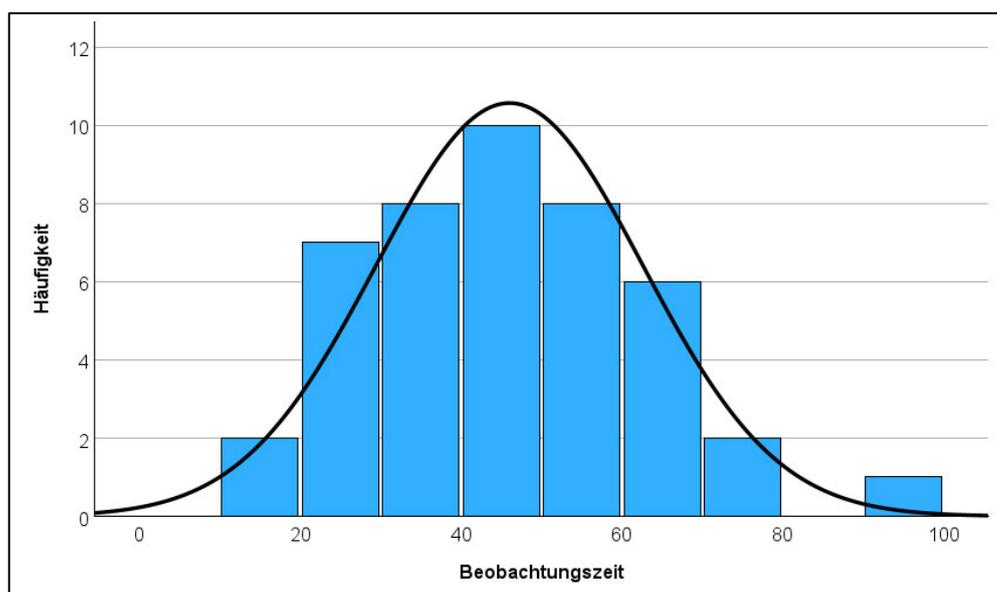


Abbildung 5: Histogramm Beobachtungszeit (in Monaten) mit Normalverteilungskurve

3.3 Ergebnisse der Hauptfragen

Die Hauptfragen dienten dem Zweck, die Behandlungsergebnisse der befragten Patienten zu bestimmen. Dabei handelte es sich um die ersten 5 Fragen des Fragebogens.

Frage 1 („*Gab es in den Tagen nach Ihrer Behandlung Probleme?*“) beantworteten 39 der 44 Patienten mit „*nein*“ (88,6%) und 5 Patienten mit „*ja*“ (11,5%).

Von diesen 5 Patienten wurde auf die Nachfrage „*Falls ja: Welche?*“ einmal Option 1 „*Nachblutung*“, einmal Option 2 „*Wundheilungsstörung*“, zweimal Option 4 „*Wundinfektion*“, einmal Option 5 „*Narbenbildung*“ und zweimal Option 6 „*Andere*“ angekreuzt. Option 3 „*verzögerte Wundheilung*“ wurde von keinem Patienten angekreuzt.

Diese 7 Angaben von 5 Patienten kamen dadurch zustande, dass ein Patient die Optionen 2, 4 und 6 ankreuzte und im Freitextfeld hinter Option 6 vermerkte: „*Nachwuchs, die Operation musste 2x durchgeführt werden*“. Bei diesem Patienten persistierten die Hyperkurvatur der betroffenen Nagelplatte und die assoziierten Beschwerden und Einschränkungen nach der erstmaligen Durchführung der SNMP an der betroffenen Großzehe. Zwei Monate nach der ersten Behandlung mittels SNMP wurde der Zangennagel erneut, diesmal erfolgreich, mittels SNMP behandelt. Bei der ambulanten Vorstellung des Patienten zwischen der ersten und der zweiten Behandlung konnte jedoch an der betroffenen Großzehe weder eine Wundheilungsstörung, noch eine Wundinfektion festgestellt werden.

Die übrigen 4 Patienten kreuzten jeweils nur eine der 6 Optionen an. Der Patient, der Option 4 „*Wundinfektion*“ ankreuzte, präziserte im Freitextfeld, dass der Zeh sich nach der Behandlung ein paar Tage entzündet angefühlt und geschmerzt habe. Eine tatsächliche Wundinfektion scheint also nicht vorgelegen zu haben. Der Patient, der Option 5 „*Narbenbildung*“ ankreuzte, präziserte im Freitextfeld, dass es nach der Behandlung zu einer Verdickung von Nagelplatte und Nagelbett im Rahmen einer schmerzhaften Nageldystrophie gekommen sei. Der Patient, der Option 6 „*Andere*“ ankreuzte, berichtete im Freitextfeld, dass nach der OP ein Splitter an einem der behandelten lateralen Nagelränder verblieben wäre, der im weiteren Verlauf Schmerzen und Beschwerden verursacht hätte, bis dieser bei einer erneuten ambulanten Vorstellung entfernt worden wäre. Seitdem wäre der Patient nun völlig beschwerdefrei.

Bei Frage 2 („*Wie beurteilen Sie das heutige operative Ergebnis?*“) konnten die Patienten zwischen den Optionen „*sehr gut*“, „*zufriedenstellend*“ und „*unbefriedigend, weil [Freitextfeld]*“ wählen. „*sehr gut*“ kreuzten 28 der 44 Patienten (63,6%) an, „*zufriedenstellend*“ wurde von 10 Patienten (22,7%) angekreuzt und „*unbefriedigend*“ von 6 Patienten (13,6%).

Im Freitextfeld gaben drei Patienten ein Rezidiv an der behandelten Zehe als Grund für die unbefriedigende Beurteilung des operativen Ergebnisses zum Zeitpunkt der Befragung an, zwei Patienten klagten über das Auftreten einer schmerzhaften Nageldystrophie nach der Behandlung und ein Patient berichtete von einer nicht schmerzhaften Wachstumsstörung des behandelten Nagels die nach der Behandlung aufgetreten sei.

In Frage 3 („Bestanden vor der Operation Schmerzen durch den Zangennagel?“) gaben 93,2% der Patienten (41 von 44) an, dass vor der Operation Schmerzen bestanden, die durch den Zangennagel verursacht wurden. Von diesen 41 Patienten mit präoperativen Schmerzen, gaben 33 Patienten (80,5%) an, dass sie seit der OP komplett schmerzfrei seien. Bei 6 der 41 Patienten (14,6%) konnten die Schmerzen durch die OP gemindert werden. Zwei Patienten gaben an, dass die Schmerzen nach der OP unverändert weiter bestanden hätten und ein Patient gab an, dass die Schmerzen durch die Behandlung schlimmer geworden seien. Bei 3 der 44 Patienten (6,8%) bestanden nach eigenen Angaben keine durch den Zangennagel verursachten Schmerzen vor der Behandlung.

Frage 4 („Hatten Sie vor der OP Einschränkungen beim Laufen?“) beantworteten 10 der 44 Patienten mit „nein“ (22,7%) und 34 Patienten mit „ja“ (77,3%). Von diesen 34 Patienten kreuzten auf die Nachfrage „Falls ja: Wurden die Einschränkungen durch die OP verbessert?“ 26 an, dass Einschränkungen durch die Behandlung beseitigt worden wären, 8, dass Einschränkungen durch die Behandlung verringert werden konnten, zwei, dass die Einschränkungen nach der Behandlung unverändert weiter bestanden hätten und ein Patient, dass die Einschränkungen beim Laufen nach der Behandlung stärker ausgeprägt gewesen wären, als dies vor der Behandlung der Fall gewesen sei.

Diese 37 Angaben von 34 Patienten kamen bei Frage 4 durch das Ankreuzen von jeweils zwei Antwortmöglichkeiten durch drei der Patienten zustande.

Von den vier Antwortmöglichkeiten „ja, Einschränkungen beseitigt“ (Option 1), „ja, weniger Einschränkungen“ (Option 2), „nein, unverändert eingeschränkt“ (Option 3) und „nein, mehr Einschränkungen“ (Option 4) kreuzte jeweils ein Patient Option 1 und 2, 2 und 3 und Option 3 und 4 an. Nur Option 1, ohne das Ankreuzen weiterer Antwortmöglichkeiten, wählten also 25 der 34 Patienten, nur Option 2 wählten 6 Patienten und ausschließlich Option 3 wurde einmal gewählt.

Frage 5 („Ist es zu einem Wiederauftreten des Zangennagels an der operierten Stelle gekommen?“) beantworteten 34 der 44 Patienten mit „nein“ (77,3%) und 10 Patienten mit „ja“ (22,7%).

3.4 Behandlungsergebnisse

Die statistische Beurteilung der Behandlungsergebnisse der untersuchten Patienten ist das Produkt zweier binärer Variablen. Die erste Variable ist, ob die Behandlung des Patienten initial erfolgreich war. Die zweite Variable ist, ob es nach initial erfolgreicher Behandlung innerhalb des Beobachtungszeitraums zu einem Rezidiv kam.

Aus diesen zwei Variablen ergaben sich drei Kategorien von Behandlungsergebnissen. Jedes individuelle Behandlungsergebnis innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs kann einer dieser Kategorien zugeordnet werden.

Diese sind der langfristige Therapieerfolg der einmaligen Durchführung der SNMP, der Misserfolg der initialen Behandlung und das Rezidiv nach initialem Behandlungserfolg. Die zwei letzteren Kategorien können bei langfristiger Betrachtung beide als Misserfolg der einmaligen SNMP gewertet werden können. (siehe Abbildung 6)

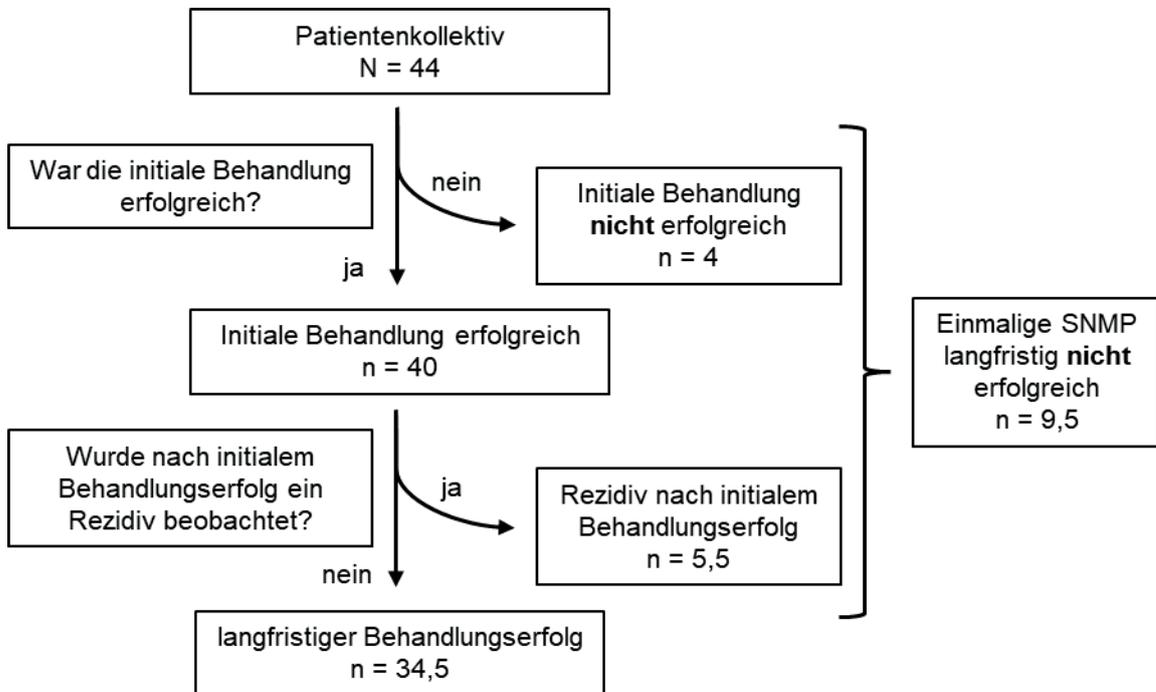


Abbildung 6: Flussdiagramm der erzielten Behandlungsergebnisse

Die teilweise nicht ganzzahligen Patientenzahlen in Abbildung 6 resultieren daraus, dass gemäß der in 2.6.1 dargelegten Vorgehensweise, bei Patienten, die in einer Sitzung an beiden Großzehen behandelt wurden, das erreichte Behandlungsergebnis an jeder der beiden behandelten Zehen mit einem Faktor von 0,5 gewichtet wurde.

3.4.1 Initiale Behandlungsergebnisse

Als initial erfolgreich wurde die Behandlung gewertet, wenn die vor der Operation durch den Zangennagel verursachten Schmerzen und/oder Einschränkungen beim Laufen durch die Behandlung mindestens verringert wurden, der Zangennagel durch die Operation beseitigt wurde und der betroffene Nagel am Ende der Abheilung keine erneute Zangennagelbildung, Wachstumsstörung oder andere Deformität aufwies. Nach diesen Kriterien war die Behandlung bei 90,9% der Patienten initial erfolgreich (40 von 44).

Die Bewertung des operativen Ergebnisses zum Zeitpunkt der Befragung durch die Patienten in Frage 2 des Fragebogens floss nicht in die Berechnung des initialen Behandlungserfolgs ein, da

Rezidive der am häufigsten angegebene Grund für die negative Bewertung des operativen Ergebnisses zum Zeitpunkt der Befragung waren. Die Patienten hätten das „*heutige operative Ergebnis*“ mutmaßlich also deutlich positiver bewertet, wenn kein Rezidiv bei ihnen aufgetreten wäre, weshalb dieser Faktor zur Beurteilung des initialen Behandlungserfolgs ungeeignet ist.

Bei 3 der 44 Patienten wurde die initiale Behandlung als Misserfolg gewertet, da die Hyperkurvatur der betroffenen Nagelplatte durch die einmalige Behandlung mit SNMP zwar beseitigt werden konnte, es nach der Behandlung bei zwei Patienten jedoch zur Bildung einer schmerzhaften Nageldystrophie an der betroffenen Zehe kam und sich bei dem dritten Patienten nach der Behandlung eine nicht schmerzhaftes Wachstumsstörung des behandelten Nagels manifestierte.

Bei einem weiteren Patienten wurde die initiale Behandlung als Misserfolg gewertet, da sowohl die Hyperkurvatur der betroffenen Nagelplatte als auch die assoziierten Beschwerden und Einschränkungen nach erstmaliger Durchführung der SNMP an der betroffenen Großzehe persistierten. Die Behandlung mittels SNMP wurde daraufhin nach zwei Monaten wiederholt. Die zweite Behandlung war erfolgreich und der Patient blieb über einen Beobachtungszeitraum von über 39 Monaten seit der zweiten Behandlung beschwerde- und rezidivfrei. Das heutige operative Ergebnis nach der zweiten Behandlung gab der Patient mit „sehr gut“ an.

3.4.2 Rezidive

Als Rezidiv wurde jedes Wiederauftreten eines Zangennagels zu einem späteren Zeitpunkt an einer behandelten Zehe gewertet, wenn am Ende der Abheilung keine erneute Zangennagelbildung erfolgt war, es also zwischenzeitlich ein beschwerdefreies Intervall gab.

Von den 10 der 44 Patienten (22,7%), die im Fragebogen angaben, dass es zu einem Wiederauftreten des Zangennagels an der operierten Stelle gekommen sei, wurde die Behandlung bei 4 Patienten initial schon als nicht erfolgreich gewertet.

Ein weiterer Patient, der in einer Sitzung an beiden Großzehen behandelt wurde, gab im Freitextfeld an, dass nur an einer der beiden behandelten Großzehen ein Rezidiv des Zangennagels im Beobachtungszeitraum aufgetreten sei. An der anderen Großzehe war die Behandlung zum Zeitpunkt der Befragung weiterhin erfolgreich. Gemäß der in **2.6.1** dargelegten Vorgehensweise wurde das Rezidiv dieses Patienten also mit einem Faktor von 0,5 gewichtet, was zu den nachfolgenden, teilweise nicht ganzzahligen Patientenzahlen führt.

Bei 12,5% der Behandelten (5,5 von 44 Patienten, 6 von 52 behandelten Zehen) kam es nach initialem Erfolg zu einer Neubildung eines Zangennagels an der behandelten Zehe. Die Quote von Rezidiven innerhalb des Beobachtungszeitraums unter den initial erfolgreich behandelten Patienten lag also bei 13,8% (5,5 von 40 Patienten). Die von den betroffenen Patienten angegebenen Zeiträume von Behandlung bis zum Wiederauftritt des Zangennagels lagen dabei zwischen ungefähr einem und dreieinhalb Jahren.

3.4.3 Langfristiger Behandlungserfolg

Die Behandlung wurde als langfristig erfolgreich gewertet, wenn alle der nachfolgenden Bedingungen erfüllt waren:

- Die vor der Operation durch den Zangennagel verursachten Schmerzen und/oder Einschränkungen beim Laufen wurden durch die Behandlung mindestens verringert.
- Der Patient beurteilte das operative Ergebnis mindestens als „zufriedenstellend“.
- Der Zangennagel wurde durch die SNMP beseitigt und der behandelte Nagel wies nach Abheilung keine erneute Zangennagelbildung, Wachstumsstörung oder andere Deformität auf.
- Der Patient blieb bis zum Ende der Beobachtungszeit rezidivfrei.

Dies war bei 78,4% der Patienten (34,5 von 44) der Fall.

3.5 Ergebnisse der Nebenfragen

Die Nebenfragen dienten im Gegensatz zu den Hauptfragen nicht dem Zweck, die Behandlungsergebnisse der befragten Patienten zu bestimmen, sondern der explorativen Untersuchung verschiedener Faktoren innerhalb des Patientenkollektivs, die möglicherweise Einfluss auf die individuelle Erfolgs-, Rezidiv- oder Komplikationswahrscheinlichkeit der einzelnen Patienten haben könnten. Aufgrund des kleinen Patientenkollektivs ist eine statistische Analyse der einzelnen Faktoren nur eingeschränkt sinnvoll. Die nachfolgenden Angaben sind daher primär deskriptiv. Einzelne Auffälligkeiten in der Beantwortung der Nebenfragen wurden dennoch statistisch untersucht. (siehe 3.6) Die Aussagekraft dieser statistischen Untersuchungen ist jedoch aufgrund des kleinen Patientenkollektivs begrenzt. (139)

In Frage 6 („Ist es zwischenzeitlich zu einem Auftreten eines Zangennagels an anderen Zehen gekommen?“) antworteten 34 der 44 Patienten mit „nein“ und 10 mit „ja“. Auffällig ist, dass drei der 5,5 Patienten mit Rezidiven Frage 6 mit „ja“ beantworteten. Unter den initial erfolgreich therapierten Patienten ohne Rezidiv an der behandelten Zehe innerhalb des Beobachtungszeitraums war das „ja“ zu „nein“ Verhältnis der Antworten auf Frage 6 deutlich niedriger. Von den 34,5 Patienten antworteten 27,5 mit „nein“ und 7 mit „ja“. (siehe Tabelle 5)

Tabelle 5: Verteilung der Antworten auf Frage 6 des Fragebogens

Patientengruppe	Gesamt	„nein“	Anteil „nein“	„ja“	Anteil „ja“
Initialer Erfolg ohne Rezidiv	34,5	27,5	79,7%	7	20,3%
Initialer Erfolg mit Rezidiv	5,5	2,5	45,5%	3	54,5%
Misserfolg	4	4	100%	0	0%
Gesamtstichprobe	44	34	77,3%	10	22,7%

In Frage 7 („*Waren Sie in podologischer Behandlung (medizinische Fußpflege)?*“) gaben 20 der 44 Patienten an, dass vor der Behandlung mittels SNMP in podologischer Behandlung gewesen seien, 5 Patienten gaben an, sich nach der Behandlung mittels SNMP in podologische Behandlung begeben zu haben, 13 Patienten gaben an, sowohl vor der Behandlung mittels SNMP als auch danach in podologischer Behandlung gewesen zu sein und 6 Patienten gaben an, weder vor, noch nach der SNMP in podologische Behandlung gewesen zu sein. Insgesamt waren also 33 von 44 Patienten (75%) vor der Behandlung mittels SNMP in podologischer Behandlung und 18 Patienten nach der SNMP (40,9%). Die überwiegende Mehrzahl der Patienten war also vor der Behandlung mittels SNMP in podologischer Behandlung und ein großer Teil war es danach immer noch oder fing nach der SNMP an.

In Frage 8 („*Haben Sie zum Zeitpunkt der OP geraucht?*“) gaben 31 der 44 Patienten an, zum Zeitpunkt der Behandlung nicht geraucht zu haben, ein Patient machte keine Angabe, drei Patienten gaben an, zum Zeitpunkt der Behandlung geraucht zu haben, machten jedoch keine Angaben darüber wie viel, und 9 Patienten gaben an geraucht zu haben und machten Angaben darüber, wie viel sie pro Tag zum Zeitpunkt der Behandlung rauchten. Ein Patient gab an, 2 Zigaretten pro Tag geraucht zu haben, ein Patient gab 8 Zigaretten pro Tag an, einer 10 Zigaretten pro Tag, 4 Patienten gaben 15 Zigaretten pro Tag an und zwei weitere Patienten 20 Zigaretten pro Tag. Von den 4 Patienten, bei denen die Behandlung initial nicht erfolgreich war, gaben drei an, zum Zeitpunkt der Behandlung geraucht zu haben. Von den 5,5 Patienten mit Rezidiv machte einer keine Angabe, die anderen gaben an, nicht geraucht zu haben.

In Frage 9 („*Haben oder hatten Sie Probleme mit dem Blutzucker?*“) gaben 36 der 44 Patienten keine Probleme an und die übrigen 8 Patienten wählten die Antwortmöglichkeit „*Diabetes mellitus Typ 2 („Altersdiabetes“)*“. Einer der 8 Diabetiker war der Patient, bei dem der Zangennagel nach erstmaliger Durchführung der SNMP an der betroffenen Großzehe persistierte. Die übrigen 7 Diabetiker hatten eine initial erfolgreiche Behandlung und blieben alle bis zum Ende der Beobachtungszeit rezidivfrei.

In Frage 10 („*Haben oder hatten Sie Durchblutungsprobleme?*“) gaben 41 der 44 Patienten keine Probleme an. Drei Patienten wählten eine der anderen Antwortmöglichkeiten. Jeweils ein Patient gab „*Herzinfarkt*“, „*Schlaganfall*“ und „*Chronisch-venöse Insuffizienz*“ an. Bei allen drei Patienten, die ein Durchblutungsproblem angaben, war die Behandlung des Zangennagels erfolgreich und die Patienten blieben alle bis zum Ende der Beobachtungszeit rezidivfrei.

3.6 Statistische Untersuchung der Beobachtungen

Wie in der Einleitung ausgeführt, ist der Zangennagel eine Erkrankung des vorgeschrittenen Alters. Typischerweise beginnt die Erkrankung um das 50. Lebensjahr. (24, 32-34) Ein niedriges Erkrankungsalter kann ein Zeichen für das Vorliegen von erkrankungsbegünstigenden Faktoren bei dem betroffenen Patienten sein. (2, 31, 35)

Ob Faktoren, die das Auftreten der Erkrankung begünstigenden, auch einen Einfluss auf die Erfolgsaussichten einer Therapie haben, ist bisher nicht bekannt.

Die Altersverteilung im beobachteten Patientenkollektiv und mögliche Korrelationen des Alters mit anderen Variablen wurde daher statistisch untersucht.

Zuerst wurde die Altersverteilung im Patientenkollektiv mittels eines Kolmogorov-Smirnov-Tests mit einem Signifikanzniveau α von 5% auf Normalverteilung geprüft. Dies war notwendig, da viele statistische Tests eine Normalverteilung in der untersuchten Stichprobe voraussetzen. Aufgrund des Ergebnisses des Kolmogorov-Smirnov-Tests (Maximale Abweichung \ll Kritischer Wert) kann von ausreichender Normalverteilung des Alters der Patienten innerhalb des beobachteten Patientenkollektivs ausgegangen werden.

Innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs waren 31 von 44 Patienten (70,5%) zum Zeitpunkt der Behandlung zwischen 45 und 69 Jahre alt. Dies ist gut mit den Angaben in der Literatur vereinbar, dass die Erstmanifestation des Zangennägels oft um das 50. Lebensjahr beginnt, da der Zangennagel sich einerseits oft über einen Zeitraum von mehreren Jahren entwickelt bevor er symptomatisch wird (25, 37) und viele Patienten von einem jahrelangen Leidensweg vor der Behandlung mittels SNMP berichteten.

Die männlichen Patienten innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs waren mit einem Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Behandlung von 66,6 Jahren im Durchschnitt 8,5 Jahre älter als die weiblichen Patienten, bei denen das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Behandlung 58,0 Jahre betrug. (siehe Abbildung 7)

Es wurde ein zweiseitiger Zweistichproben-t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt, um zu untersuchen, ob der beobachtete Altersunterschied zwischen den männlichen und weiblichen Patienten innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs statistisch signifikant ist. (Details und Hypothesen siehe **2.6.2**)

Der zweiseitige Zweistichproben-t-Test für unabhängige Stichproben ergab bei einer mittleren Differenz von 8,538 Jahren einen p-Wert von 0,032. Der beobachtete Altersunterschied ist also statistisch signifikant (da $p < 0,05$).

Innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs waren die männlichen Patienten zum Zeitpunkt der Behandlung also signifikant älter als die weiblichen Patienten.

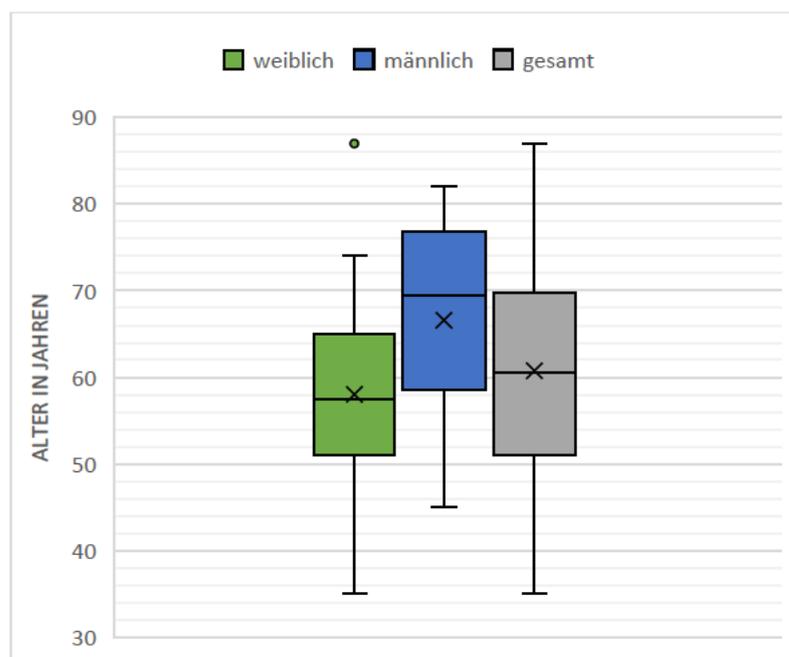


Abbildung 7: Boxplots der Altersverteilung innerhalb den Patientenkollektivs zum Zeitpunkt der Behandlung

Des Weiteren wurde statistisch untersucht, ob das Alter des Patienten eine Auswirkung auf die Wahrscheinlichkeit eines initialen Therapieerfolgs, eines langfristigen Therapieerfolgs oder eines Rezidivs hat. Um dies zu testen, wurden drei zweiseitige Zweistichproben-t-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt, um die Altersverteilung innerhalb der jeweils relevanten Teilstichproben zu vergleichen. (Details und Hypothesen siehe 2.6.2)

Der erste t-Test verglich das Durchschnittsalter der Patienten, bei denen die Behandlung initial erfolgreich war, mit dem Durchschnittsalter der Patienten, bei denen die Behandlung initial nicht erfolgreich war. (siehe Tabelle 6)

Tabelle 6: Altersverteilung nach initialem Behandlungsergebnis

Initiales Behandlungsergebnis	n (N = 44)	Mittelwert	Standardabweichung
Behandlung initial erfolgreich	40	61,58	12,372
Behandlung nicht erfolgreich	4	52,5	11,091

Der zweiseitige Zweistichproben-t-Test für unabhängige Stichproben ergab bei einer mittleren Differenz von 9,075 Jahren einen p-Wert von 0,166. Der Altersunterschied zwischen den zwei Gruppen von über 9 Jahren reichte, mutmaßlich auch aufgrund der kleinen Stichproben, also nicht aus, um einen statistisch signifikanten Unterschied feststellen zu können.

Der zweite t-Test verglich das Durchschnittsalter der initial erfolgreich behandelten Patienten, bei denen ein Rezidiv innerhalb der Beobachtungszeit auftrat, mit dem Durchschnittsalter der initial erfolgreich behandelten Patienten, bei denen kein Rezidiv beobachtet wurde, also den Patienten, die als langfristig erfolgreich therapiert gewertet wurden. (siehe Tabelle 7)

Tabelle 7: Altersverteilung nach Behandlungsergebnis

Behandlungsergebnis	n (N = 44)	Mittelwert	Standardabweichung
Erstbehandlung nicht erfolgreich	4	52,5	11,091
Rezidiv nach initialem Behandlungserfolg	5,5	65,36	15,53
langfristiger Therapieerfolg	34,5	60,97	11,961

Der zweiseitige Zweistichproben-t-Test für unabhängige Stichproben ergab bei einer mittleren Differenz von 4,393 Jahren einen p-Wert von 0,447. Der Altersunterschied zwischen den zwei untersuchten Gruppen lag also bei über 4 Jahren, war jedoch nicht statistisch signifikant.

Der dritte t-Test verglich das Durchschnittsalter der Patienten, bei denen die einmalige Behandlung mittels SNMP langfristig erfolgreich war, mit dem Durchschnittsalter der Patienten, bei denen die Behandlung langfristig betrachtet nicht erfolgreich war, also sowohl den Patienten, bei denen die Behandlung initial nicht erfolgreich war, als auch den Patienten, bei denen nach initial erfolgreicher Behandlung ein Rezidiv auftrat. (siehe Tabelle 8)

Tabelle 8: Altersverteilung nach langfristigem Behandlungsergebnis

Langfristiges Behandlungsergebnis	n (N = 44)	Mittelwert	Standardabweichung
Behandlung langfristig erfolgreich	34,5	60,97	11,961
Behandlung langfristig nicht erfolgreich	9,5	59,95	14,703

Dabei ergab der zweiseitige Zweistichproben-t-Test für unabhängige Stichproben einen p-Wert von 0,825 bei einer mittleren Differenz von 1,024 Jahren. Der Altersunterschied zwischen diesen zwei Teilstichproben war also besonders niedrig und ebenfalls nicht signifikant.

Um abzuschätzen, ob der Beobachtungszeitraum der Studie groß genug gewählt wurde, um die zu erwartenden Rezidive oder zumindest einen Großteil überhaupt zu detektieren, wurde statistisch untersucht, ob die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs innerhalb des beobachteten Patientenkollektivs mit der Länge der Beobachtungszeit korreliert ist. Dazu wurde zuerst die Beobachtungszeit in der Stichprobe mittels eines Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung überprüft und da dieser ergab, dass die Beobachtungszeit in der Stichprobe ausreichend normalverteilt ist, konnte anschließend ein t-Test durchgeführt werden, der die Beobachtungszeit der Patienten, bei denen ein Rezidiv auftrat, mit der Beobachtungszeit der Patienten, bei denen kein Rezidiv auftrat, verglich. Dabei konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen innerhalb der Stichprobe festgestellt werden. (Details und Hypothesen siehe **2.6.2**)

Wäre aufgefallen, dass die mittlere Beobachtungszeit der Patienten mit aufgetretenem Rezidiv signifikant länger wäre als die mittlere Beobachtungszeit der Patienten ohne aufgetretenes Rezidiv, hätte man dies als Hinweis ansehen müssen, dass die Anzahl der beobachteten Rezidive bei längerer Beobachtungszeit vermutlich signifikant höher gewesen wäre.

Innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs konnte jedoch keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs und der Länge der Beobachtungszeit festgestellt werden. Der Beobachtungszeitraum der Studie wurde also lang genug gewählt, um mindestens einen Großteil der zu erwartenden Rezidive zu detektieren.

Da die vier Patienten, bei denen die Therapie schon initial nicht erfolgreich war, alle weiblichen Geschlechts waren, wurde statistisch untersucht, ob das weibliche Geschlecht innerhalb der Stichprobe einen signifikanten Risikofaktor in diesem Zusammenhang darstellen könnte. Ob die Wahrscheinlichkeit einer initial erfolgreichen Therapie innerhalb des beobachteten Patientenkollektivs geschlechtsabhängig ist, wurde daher mit Hilfe eines Exakten Fisher-Tests bei einem Signifikanzniveau α von 5% untersucht. (Details und Hypothesen siehe **2.6.2**)

Der Exakte Fisher-Test ergab einen p-Wert von 0,290 ($\gg 0,05$). Daher konnte H_1 (Geschlecht ist signifikanter Risikofaktor) verworfen und H_0 (kein signifikanter Unterschied des Risikos zwischen Männern und Frauen innerhalb der Stichprobe) angenommen werden.

Innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs konnte also kein statistisch signifikanter Unterschied der initialen Erfolgswahrscheinlichkeit der Behandlung zwischen männlichen und weiblichen Patienten festgestellt werden.

Da von den 4 Patienten, bei denen die Behandlung initial nicht erfolgreich war, drei angaben, zum Zeitpunkt der Behandlung geraucht zu haben, wurde ein zweiter Exakter Fisher-Test durchgeführt, um zu untersuchen, ob Rauchen innerhalb der Stichprobe einen signifikanten Risikofaktor für eine initial nicht erfolgreiche Behandlung sein könnte.

Der Exakte Fisher-Test, der die Korrelation zwischen dem initialen Erfolg der Behandlung und der Raucheranamnese der Patienten untersuchte, ergab einen p-Wert von 0,049. Innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs konnte also eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Raucheranamnese der Patienten und dem initialen Erfolg der Behandlung beobachtet werden. Der p-Wert von 0,049 liegt jedoch nur minimal unter 0,05, so dass das Ergebnis bei einem Signifikanzniveau α von 5% zwar formal signifikant ist, eine Korrektur für multiples Testen würde allerdings schon dazu führen, dass das Ergebnis nicht mehr als signifikant gewertet werden könnte.

Das Auftreten von Zangennägeln an mehreren Nägeln kann ebenfalls ein Zeichen für das Vorliegen von erkrankungsbegünstigenden Faktoren bei den betroffenen Patienten sein. (2, 31, 35) Diese erkrankungsbegünstigenden Faktoren könnten möglicherweise auch das Rezidivrisiko der Patienten beeinflussen. Da auffiel, dass die initial erfolgreich therapierten Patienten, bei denen innerhalb der Beobachtungszeit ein Rezidiv auftrat, deutlich häufiger angaben, dass bei ihnen auch noch ein Zangennagel an einer anderen Zehe aufgetreten sei, als die initial erfolgreich therapierten Patienten ohne Rezidiv an der behandelten Zehe innerhalb des Beobachtungszeitraums, wurde ein dritter Exakter Fisher-Test durchgeführt, um zu untersuchen, ob diesbezüglich eine signifikante Korrelation nachweisbar war. Der Test ergab allerdings einen p-Wert von 0,143, es konnte also keine signifikante Korrelation festgestellt werden.

3.7 Weitere Beobachtungen

Das Freitextfeld unter der letzten Frage des Fragebogens („*Möchten Sie uns noch etwas mitteilen?*“) verwendeten 24 von 44 Patienten für das Hinterlassen von weiteren Bemerkungen. Die größte Gruppe waren dabei Patienten (14/24), die ihre Freude über das Behandlungsergebnis oder die durch die SNMP endlich erreichte Schmerzfreiheit auszudrücken. Vier dieser 14 Patienten berichteten zusätzlich noch von jahrelangen Leidenswegen und erfolglosen Vortherapien. Vier weitere Patienten verwendeten das Freitextfeld lediglich, um sich bei zu Herrn Dr. Löser für die Behandlung zu bedanken. Zwei Patienten verwendeten das Freitextfeld, um Kritik zu äußern. Ein Patient schrieb, dass er sich eine ausführlichere Aufklärung vor Operation gewünscht hätte und der andere Patient merkte an, dass die Mitgabe einer schriftlichen Patienteninformation zu den Themen Verband und postoperative Nachsorge gut gewesen wäre. Ein Patient schrieb, dass er sich wünschte, dass die gesetzlichen Krankenkassen die Kosten für die Durchführung der SNMP übernehmen würden. Der Umstand, dass dieser Wunsch nur einmal in diesem Freitextfeld geäußert wurde, könnte dadurch begründet sein, dass die meisten Patienten im Patientenkollektiv dieser Studie privat versichert waren und es sich nur bei einem kleinen Teil der Patienten um Selbstzahler handelte.

Sieben der 36 nur an einer Zehe behandelten Patienten, bei denen die Erstbehandlungen jeweils erfolgreich war, ließen sich zu einem späteren Zeitpunkt nochmal behandeln. In fünf Fällen an der jeweils anderen Zehe und in zwei Fällen an der gleichen Zehe an der gegenüberliegenden seitlichen Nagelfalz. Auch die Zweitbehandlungen waren in allen 7 Fällen erfolgreich. Die erstbehandelten Zehen blieben über den gesamten Beobachtungszeitraum rezidivfrei. In einem der 7 Fälle trat bei dem als zweites operierten Zeh ein Rezidiv auf. Das Rezidiv trat nach über 12 Monaten nach der Behandlung des zweiten Zehs auf und im Rahmen der Befragung äußerte der Patient den Wunsch, den wiederaufgetretenen Zangennagel nochmal mit dem gleichen Verfahren behandeln zu lassen, da er äußerst zufrieden mit der Behandlung gewesen sei und der als erstes behandelte Zeh zum Zeitpunkt der Befragung schon über 4 Jahre rezidivfrei geblieben wäre. Wie im Methodik-Teil bereits geschildert, geht jeder der 44 Patienten mit gleicher Gewichtung in diese Auswertung ein, da nicht sicher auszuschließen ist, dass die Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolgs von patientenabhängigen Faktoren mitbeeinflusst werden könnte. In den sieben Fällen, in denen ein Patient sich ein weiteres Mal behandeln ließ, geht jeweils nur die als erstes erfolgte Behandlung in die Auswertung ein. Dies ist notwendig, da die These, dass es sich bei den darauffolgenden Behandlungen um ein abhängiges Ereignis handeln könnte, ebenfalls nicht sicher verworfen werden kann.

Die Erfolgsrate der Erstbehandlung von 100% bei den sieben Patienten, die sich ein weiteres Mal behandeln ließen, könnte sogar ein Indiz dafür sein, dass der Erfolg der Erstbehandlung einen Einfluss auf die Entscheidungsfindung bezüglich einer Folgebehandlung haben könnte. Dies erscheint logisch, da ein Patient nach positiven Erfahrungen mit der SNMP, etwa einer bereits erfolgten erfolgreichen Behandlung an einer anderen Zehe, mutmaßlich eher ein zweites Mal die SNMP wählt als ein Patient, der negative Erfahrungen mit der Behandlungsmethode gemacht hat. Die initiale Erfolgsrate der Folgebehandlungen bei den sieben Patienten, die ebenfalls bei

100% lag, könnte als Hinweis gesehen werden, dass die Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolgs tatsächlich von patientenabhängigen Faktoren mitbeeinflusst werden könnte. Die einfache (und somit gleiche) Gewichtung jedes Individuums in dieser Auswertung erscheint unter diesen Gesichtspunkten nicht nur als statistischen Regeln geschuldete Notwendigkeit, sondern auch als logische und sinnvolle Verbesserung der Betrachtung.

Bei unabhängiger Betrachtung (trotz der statistischen Fragwürdigkeit) aller 59 Behandlungen (bei zeitgleicher Behandlung wird jeder Zeh einzeln gezählt) liegt die initiale Erfolgsrate bei 89,8% (53 von 59), die Rezidivrate bei 11,9% (7 von 59) und die durchschnittliche Beobachtungszeit bei 45,9 Monaten. Alle drei Werte liegen somit sehr nah an den entsprechenden Werten der Auswertung mit gleicher Gewichtung der Patienten. Dies könnte einerseits dahingehend interpretiert werden, dass der befürchtete Verzerrungseffekt (siehe 2.6.1) der Behandlung von mutmaßlich abhängigen Ereignissen als unabhängige Ereignisse in diesem Fall relativ klein gewesen wäre. Andererseits könnte es jedoch auch als Zeichen dafür interpretiert werden, dass das untersuchte Patientenkollektiv schlicht zu klein ist, um die Auswirkungen individueller Faktoren auf die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Therapie oder eines Rezidivs zu messen.

3.8 Systematische Literaturübersicht

Die vier Datenbanken PubMed, Embase, Cochrane Library und Web of Science wurden am 21.03.2023 jeweils nach den vier Suchbegriffen „pincer nail“, „incurved nail“, „incurvated nail“ und „transverse overcurvature of the nail“ durchsucht. (Siehe Tabelle 9) Die Suchanfragen bei der Cochrane Library ergaben zwar keine Veröffentlichungen zu den jeweiligen Suchbegriffen, zu dem Suchbegriff „pincer nail“ wurden jedoch drei Einträge zu angemeldeten Studien im Cochrane Central Register of Controlled Trials ausgegeben.

Bei den drei Einträgen im Cochrane Central Register of Controlled Trials handelt es sich um drei in den Jahren 2013, 2019 und 2020 angemeldete klinische Studien aus Japan, die alle von der japanischen Firma Maruho Co., Ltd. gesponsort wurden. Zu keiner dieser Studien wurden bisher Ergebnisse veröffentlicht. (144-146) Maruho Co., Ltd. stellt Spangen zur konservativen Therapie von Zangennägeln her und versucht nach eigenen Angaben derzeit in Japan eine Zulassung für ein Arzneimittel zur topischen Behandlung von Zangennägeln zu erwirken. (147)

Tabelle 9: Treffer je Suchbegriff und Datenbank

Treffer je Suchbegriff	PubMed	Embase	Web of Science	Cochrane Library
pincer nail	106	121	129	3*
incurved nail	8	3	4	0
incurvated nail	4	5	2	0
transverse overcurvature of the nail	25	19	25	0

*keine Veröffentlichungen, sondern Einträge im „Cochrane Central Register of Controlled Trials“

Nach Bereinigung von Duplikaten ergab die Zusammenführung der Ergebnisse der 16 Suchanfragen einen Datensatz mit insgesamt 194 Veröffentlichungen. Die anschließende manuelle Prüfung ergab, dass es sich bei 19 dieser 194 Veröffentlichungen um Publikationen zu den Ergebnissen von klinischen Studien zur Behandlung von Zangennägeln mit mindestens 10 Patienten pro untersuchtem Behandlungsverfahren handelte, in denen Angaben zum angewendeten Behandlungsverfahren, den Behandlungsergebnissen, der Lokalisation der Zangennägel und der Nachbeobachtungszeit gemacht wurden. (Siehe Tabelle 10)

Tabelle 10: Literaturübersicht: Klinische Studien zur Behandlung des Zangennagels

Jahr	Autor	Patienten	Beobachtungszeit in Monaten	Behandlungsart
2001	Aksakal et al. (9)	10	12-16	chirurgisch
2003	Kosaka M, Kamiishi H. (82)	27	6-42 (Ø18)	chirurgisch
2005	Zook et al. (92)	20	0,5-69 (Ø13,2)	chirurgisch
2006	Di Chiacchio et al. (86)	25	6	konservativ
2009	Kim JY, Park JS. (148)	19	Ø13,3	konservativ
2010	Ghaffarpour et al. (149)	11	12-19 (Ø15)	chirurgisch
2010	Kosaka et al. (42)	49	10-48 (Ø18)	chirurgisch
2011	Lee et al. (150)	22	1-27 (Ø10)	konservativ
2012	Kim JY. (75)	40	Ø18	kombiniert
2012	Okada K, Okada E. (109)	104	2-12 (Ø4,6)	konservativ
2013	Kim et al. (151)	14	3*	konservativ
2013	Tseng et al. (71)	43	6*	konservativ
2015	Cho et al. (91)	12	7-66 (Ø28,8)	chirurgisch
2017	Dikmen et al. (81)	14	6	kombiniert
2018	Shin et al. (73)	11	6*	chirurgisch
2018	Won et al. (100)	68	Ø1,5	konservativ
2020	Demirkiran ND, Özmanevra R. (66)	13	6*	konservativ
2022	Wang et al. (152)	27	24-42 (Ø25)	chirurgisch
2022	Levine et al. (97)	10	12	chirurgisch

*angegebene Mindestdauer

Mit einer Ausnahme gab es bei den Patientenkollektiven und den erhobenen Daten der einzelnen Veröffentlichungen keine Überschneidungen. Lediglich in der Veröffentlichung von Kosaka et al. (42) von 2010 gaben die Autoren an, dass auch bereits in ihrer Publikation von 2003 (82), die ebenfalls in diese Literaturübersicht eingeschlossen wurde, veröffentlichte Daten sowie weitere nach der initialen Publikation am gleichen Patientenkollektiv erhobene Follow-Up-Daten in das Patientenkollektiv der Veröffentlichung von 2010 eingeflossen seien.

Aufgrund fehlender Aufschlüsselung zwischen den bereits 2003 publizierten Daten, den Follow-Up-Daten des Patientenkollektivs von 2003 und den Daten der in der ersten Veröffentlichung nicht beobachteten Patienten, war eine Unterscheidung der alten von den neuen Daten und eine getrennte Aufstellung in Tabelle 10 nicht möglich. In quantitativen und statistischen Betrachtungen (siehe 4.3.2) wie der Bestimmung der insgesamt beobachteten Patienten oder der durchschnittlichen Beobachtungszeit mehrerer oder aller Veröffentlichungen sollten daher nur die Daten aus Kosaka et al. (42) eingeschlossen werden, während die Daten aus Kosaka und Kamiishi (79) von solchen Betrachtungen auszunehmen sind, um das Risiko der unbeabsichtigten Doppelzählung zu vermeiden.

3.8.1 Inhalt der aufgelisteten Publikationen

Aksakal et al. (9) berichteten 2001 über die Behandlung von Zangennägeln mit Avulsion der Nagelplatte, Matrixhornverödung mittels Phenolkaustik und anschließender Nagelbettplastik, die sie bei 10 Patienten an jeweils einer Großzehe durchgeführt hätten. In einem Fall sei die Prozedur zusätzlich noch an der ebenfalls betroffenen zweiten Zehe des gleichen Fußes durchgeführt worden. Nach Abheilung habe keiner der Patienten über verbliebene Beschwerden geklagt und es sei bei allen Patienten eine regulär geformte Nagelplatte nachgewachsen. Innerhalb des Beobachtungszeitraums von 12 bis 16 Monaten seien keine Rezidive aufgetreten.

Kosaka und Kamiishi (82) berichteten 2003 von 27 Patienten, bei denen sie zur Behandlung von Zangennägeln eine Nagelavulsion mit anschließender Entfernung von Osteophyten am knöchernen Endglied unter dem Nagel und Nagelbettplastik an insgesamt 40 Großzehen durchgeführt hätten. Die Ergebnisse seien befriedigend gewesen und es sei zu keinen Rezidiven gekommen.

Darauf aufbauend berichteten Kosaka et al. (42) 2010 von insgesamt 49 Patienten, die sie auf diese Weise an 70 Großzehen und einer zweiten Zehe behandelt hätten. Dabei gaben die Autoren an, dass auch die bereits veröffentlichten Daten von 2003 in das Patientenkollektiv der Veröffentlichung von 2010 eingeflossen seien. Bei allen Patienten sei eine Nagelplatte mit deutlich geringerer Transversalkrümmung nachgewachsen und es seien innerhalb der Beobachtungszeit keine Rezidive aufgetreten.

Zook et al. (92) berichteten 2005 von 20 Patienten mit Zangennägeln an vier Zehen und 21 Fingern, an denen Nagelbettplastiken mit Autografts durchgeführt worden seien. Die Ergebnisse seien überwiegend positiv gewesen, zwei der 25 Grafts seien allerdings nicht angewachsen. Zu Rezidiven sei es nicht gekommen.

Die angegebenen Beobachtungszeiten der einzelnen Patienten innerhalb dieser Veröffentlichung sind sehr unterschiedlich und reichen von nur 14 Tagen bis zu 2084 Tagen. Sehr lange Beobachtungszeiträume einzelner Patienten heben den Durchschnitt der Beobachtungszeiten deutlich an, so dass der Durchschnitt zwar bei 13,2 Monaten liegt, der Median jedoch nur bei 7,7 Monaten.

Di Chiacchio et al. (86) berichteten 2006 von 25 Patienten mit Zangennägeln an Großzehen, die sie mit Hilfe von Plastikspangen konservativ behandelt hätten. Innerhalb von 6 Monaten seien bei allen Patienten deutliche Reduzierung der Transversalkrümmung der betroffenen Nagelplatte und Schmerzfreiheit erreicht worden. Auch sei es nach Beendigung der Spangentherapie bei Erreichen von zufriedenstellenden Ergebnissen innerhalb der 6 Monate Beobachtungszeit zu keinen Rezidiven gekommen.

Kim und Park (148) berichteten 2009 von 19 Patienten mit Zangennägeln, die sie mit Hilfe von Metallspangen aus Formgedächtnislegierung, dem sogenannten „K-D device“, konservativ an insgesamt 31 Großzehen behandelt hätten. Innerhalb von 3 Wochen seien bei allen Patienten deutliche Reduzierung der Transversalkrümmung der betroffenen Nagelplatten und Beschwerdefreiheit erreicht worden. Innerhalb der Beobachtungszeit von durchschnittlich 13,3 Monaten sei es zu Rezidiven an zwei der 31 behandelten Großzehen gekommen, sodass die Autoren eine Rezidivquote von 6% angaben.

Kim et al. (151) berichteten 2013 von weiteren 14 Patienten mit Zangennägeln, die sie mit Hilfe des „K-D device“ zwischen 2009 und 2012 konservativ an insgesamt 21 Großzehen behandelt hätten. Auch in diesem zweiten Kollektiv seien bei allen Patienten durch die Behandlung eine deutliche Reduzierung der Transversalkrümmung der betroffenen Nagelplatten und Beschwerdefreiheit erreicht worden. Innerhalb der Beobachtungszeit von mindestens 12 Wochen sei es allerdings zu Rezidiven an zwei der 21 behandelten Großzehen gekommen, sodass die Autoren eine Rezidivquote von 9,5% angaben.

Darüber hinaus berichtete Kim (75) 2012 von 40 Patienten mit Zangennägeln an 52 Großzehen, bei denen nicht nur eine oder mehrere Spangen vom Typ „K-D device“ an jeder betroffenen Nagelplatte angebracht, sondern zusätzlich noch jeweils zwei laterale Inzisionen an den betroffenen Zehen mit der Intention vorgenommen worden seien, die Matrixhörner der betroffenen Nagelorgane zu mobilisieren, indem die bindegewebigen Verbindungen dieser zum knöchernem Endglied durchtrennt würde. Nach abgeschlossener Behandlung sei nicht nur bei allen Patienten eine deutliche Reduzierung der Transversalkrümmung der betroffenen Nagelplatten und Beschwerdefreiheit erreicht worden, sondern darüber hinaus sei es bei den auf diese Art behandelten Patienten innerhalb der Beobachtungszeit von durchschnittlich 18 Monaten zu keinem einzigen Rezidiv gekommen.

Ghaffarpour et al. (149) berichteten 2010 von 11 Patienten mit Zangennägeln an Großzehen, die sie durch Nagelavulsion mit anschließender Nagelbettplastik behandelt hätten. Bei allen 11 auf diese Weise behandelten Patienten sei es nach der Behandlung im Verlauf zum Nachwachsen einer normal geformten Nagelplatte ohne Komplikationen oder Residualbeschwerden gekommen. Innerhalb der Beobachtungszeit, die bei 12 bis 19 Monaten lag, seien keine Rezidive beobachtet worden.

Die Veröffentlichung von Lee et al. (150) aus dem Jahr 2011 besteht aus insgesamt 35 Fallbeschreibungen verschiedener Patienten mit verschiedenen Formen von transversaler Hyperkurvatur der Nagelplatte, wie Plicated Nail, Tile Nail und Zangennagel, die auf verschiedene Art behandelt wurden. Bei 22 dieser 35 Patienten wurden Zangennägel an insgesamt 36 Großzehen konservativ durch zwei bis sieben Mal wiederholtes Verringern der Nagelplattendicke und Erhöhung ihrer Biegsamkeit durch maschinelles Abschleifen der Nagelplatte behandelt. Dabei sei das Procedere im Abstand von mehreren Wochen wiederholt worden, bis eine Beschwerdefreiheit des Patienten und eine Abflachung der Nagelplatte erreicht worden sei. Die von den Autoren für jeden dieser 22 Patienten getrennt angegebenen Beobachtungszeiten liegen zwischen nur einem Monat und 27 Monaten mit einem Durchschnitt von 10 Monaten und einem Median von 10,5 Monaten. Innerhalb dieser 22 Patienten berichteten die Autoren von 4 Rezidiven, die sich nach 2, 4, 19 und 20 Monaten ereignet hätten.

Okada und Okada (109) berichteten 2012 von 104 Patienten mit Zangennägeln, die sie durch topische Applikation von fünfprozentiger Thioglycolsäure auf die betroffenen Nagelplatten zur Erhöhung deren Biegsamkeit und anschließender mechanischer Verformung und Schienung mit durch lateral gelegene Bohrungen in der Nagelplatte und Kunstharz verankerte Drähte konservativ an insgesamt 106 Großzehen behandelt hätten. Durch dieses Verfahren sei initial bei allen Patienten eine deutliche Reduzierung der Transversalkrümmung der betroffenen Nagelplatten und Beschwerdefreiheit erreicht worden. Innerhalb der Beobachtungszeit, die die Autoren zwischen 2 und 12 Monaten mit einem Durchschnitt von 4,6 Monaten angaben, sei es zu Rezidiven an 8 der 106 behandelten Großzehen gekommen, bei denen das Verfahren daraufhin wiederholt worden sei.

Tseng et al. (71) berichteten 2013 von 43 Patienten mit Zangennägeln, die sie konservativ an insgesamt 68 Großzehen und 5 weiteren Zehen behandelt hätten. Dies sei durch mechanische Schienung mit durch lateral gelegene Bohrungen in der Nagelplatte verankerte gebogene Drähte erfolgt, die aus pseudoelastischer Nickel-Titan-Formgedächtnislegierung bestünden und somit bei körpernaher Temperatur durch ihre innere Spannung versuchten, in ihre ursprüngliche ungebogene Form zurückzukehren und dadurch, ähnlich der Spangentherapie, verformend auf die Nagelplatte einwirken würden. Bei allen Patienten sei dadurch eine deutliche Reduzierung der subjektiven Beschwerden und der Transversalkrümmung der betroffenen Nagelplatten erreicht worden. Innerhalb der Beobachtungszeit von mindestens 6 Monaten seien keine Rezidive beobachtet worden.

Cho et al. (91) berichteten 2015 von 12 Patienten, bei denen sie zur Behandlung von Zangennägeln eine Nagelavulsion mit anschließender Entfernung von Osteophyten am knöchernen Endglied unter dem Nagel und Nagelbettplastik in Form einer „modifizierten Z-Plastik“ an insgesamt 20 Großzehen durchgeführt hätten. Bei allen Patienten sei eine Nagelplatte mit deutlich reduzierter Transversalkurvatur nachgewachsen und nach Abheilung hätten die Patienten keinerlei Beschwerden mehr angegeben. Innerhalb der Beobachtungszeit zwischen 7 Monaten und 5,5 Jahren, mit einem Durchschnitt von 2,4 Jahren, seien keine Rezidive beobachtet worden.

Dikmen et al. (81) berichteten 2017 von 14 Patienten mit Zangennägeln, die sie durch eine kombinierte Dreifachbehandlung aus topischer Applikation von Thioglycolsäure auf die betroffenen Nagelplatten zur Erhöhung deren Biegsamkeit, selektiver Nagelteilextraktion und chirurgischer Matrixhornexzision und anschließender mechanischer Verformung der Nagelplatte und Fixierung dieser mit Nahtmaterial aus Kunststoff, an insgesamt 19 Großzehen behandelt hätten. Durch dieses Verfahren es bei allen Patienten zu einer deutlichen Reduzierung der Transversalkrümmung der betroffenen Nagelplatten gekommen und die Patienten seien ab dem 14. Tag nach Behandlung beschwerdefrei gewesen. Innerhalb der Beobachtungsdauer von 6 Monaten wäre die Transversalkrümmung der behandelten Nagelplatten lediglich bei einem der 14 behandelten Patienten, jedoch an beiden Großzehen, auf das Ausgangsniveau vor Beginn der Behandlung zurückgekehrt, was von den Autoren als 2 Rezidive auf 19 durchgeführte Behandlungen gewertet wurde, weswegen sie eine Rezidivrate von 10,5% angaben. Bei einfacher Zählung, da beide Rezidive an den Großzehen des gleichen Patienten auftraten, läge die beobachtete Rezidivrate jedoch nur bei 1 zu 14 Patienten, also 7,1%.

Shin et al. (73) berichteten 2018 von 11 Patienten, bei denen sie zur Behandlung von Zangennägeln eine Nagelkeilresektion mit anschließender Entfernung von Osteophyten am knöchernen Endglied unter der Nagelplatte und Nagelbettplastik an insgesamt 13 Großzehen durchgeführt hätten. Bei allen Patienten sei eine Nagelplatte mit deutlich reduzierter Transversalkurvatur nachgewachsen und nach Abheilung hätten die Patienten keinerlei Beschwerden mehr angegeben. Innerhalb der Beobachtungszeit zwischen 7 Monaten und 5,5 Jahren, mit einem Durchschnitt von 2,4 Jahren, seien keine Rezidive beobachtet worden.

Won et al. (100) berichteten 2018 von 68 Patienten mit Zangennägeln, die sie in Anlehnung an kieferorthopädische Behandlungsmethoden durch funktionell spangenähnliches Bracing mit Draht und Epoxidharz konservativ an insgesamt 91 Großzehen und 8 weiteren Zehen behandelt hätten. Bei allen Patienten sei dadurch eine Verbesserung der subjektiven Beschwerden und der Transversalkrümmung den betroffenen Nagelplatten erreicht worden. Innerhalb der Beobachtungszeit von durchschnittlich etwa 6 Wochen seien keine Rezidive beobachtet worden.

Demirkiran und Özmanevra (66) berichteten 2020 von 13 Patienten mit Zangennägeln, die sie konservativ mit der Fadenmethode an insgesamt 16 Großzehen behandelt hätten. Bei der Fadenmethode wird mittels eines Zugkraft auf die Nagelplatte ausübenden Fadens, der durch zwei lateral gelegene Bohrlöcher in der Nagelplatte geführt wird, ähnlich wie bei der Spangentherapie, eine mechanische Verformung der Nagelplatte erreicht. Bei allen Patienten seien sowohl 6 Wochen als auch 6 Monate nach der Behandlung eine Verbesserung der subjektiven Beschwerden und der Transversalkrümmung den betroffenen Nagelplatten, jedoch keine Rezidive, beobachtet worden.

Wang et al. (152) berichteten 2022 von 27 Patienten, bei denen sie zur Behandlung von Zangennägeln eine Nagelavulsion mit anschließender Entfernung von Osteophyten am knöchernen Endglied unter dem Nagelorgan und Nagelbettplastik an insgesamt 33 Großzehen durchgeführt hätten. Bei allen Patienten sei eine Nagelplatte mit deutlich reduzierter

Transversalkurvatur nachgewachsen und nach Abheilung hätten die Patienten keinerlei Beschwerden mehr angegeben. Im Beobachtungszeitraum, der bei den Patienten zwischen 24 Monaten und 42 Monaten, mit einem Durchschnitt von 25 Monaten, gelegen habe, seien keine Rezidive beobachtet worden.

Levine et al. (97) berichteten 2022 von 10 Patienten, bei denen sie zur Behandlung von persistierenden Zangennägeln, bei denen sowohl konservative als auch chirurgische Behandlungsverfahren erfolglos geblieben seien, aufgrund des hohen Leidensdrucks bei den betroffenen Patienten, eine vollständige chirurgische Entfernung des Nagelorgans, also der Nagelplatte, der Nagelmatrix und des Nagelbetts, mit anschließendem plastischen Verschluss nach Teilresektion des knöchernen Endglieds vorgenommen hätten. Die Verkleinerung des Knochens sei dabei notwendig, um einen Verschluss mit der verbliebenen Haut am betroffenen Zeh zu ermöglichen. Nach der Behandlung sei es, zumindest auf die angegebene Beobachtungsdauer von mindestens einem Jahr, bei allen Patienten zu einem guten Heilungsverlauf ohne Bildung von Nagelspornen oder anderen Komplikationen gekommen, die aus einer unvollständigen Entfernung des Nagelorgans resultieren können.

Obwohl die Beschwerden der Patienten durch das Verfahren beseitigt worden seien, wiesen die Autoren ausdrücklich darauf hin, dass diese Behandlung aufgrund ihrer Invasivität lediglich als Ultima Ratio in Erwägung gezogen werden sollte.

3.8.2 Quantitative und statistische Betrachtungen

Ohne Kosaka und Kamiishi (79) besteht die erarbeitete Literaturübersicht der klinischen Studien zur Behandlung des Zangennagels mit mindestens 10 Patienten pro untersuchtem Behandlungsverfahren aus 8 klinischen Studien zu konservativen Behandlungsverfahren mit insgesamt 308 beobachteten Patienten, zwei klinischen Studien zu kombinierten Behandlungsverfahren mit 54 beobachteten Patienten und 8 klinischen Studien zu chirurgischen Behandlungsverfahren mit insgesamt 150 beobachteten Patienten.

Wenn bei fehlender Angabe einer durchschnittlichen Beobachtungszeit als Ersatz die angegebene Mindestbeobachtungszeit herangezogen wird, beträgt die durchschnittliche Beobachtungszeit der 308 konservativ behandelten Patienten lediglich 5,1 Monate, während die durchschnittlichen Beobachtungszeiten der 150 chirurgisch behandelten Patienten bei 17,6 Monaten und der 54 kombiniert behandelten Patienten bei 14,9 Monaten liegt.

Von den 8 Veröffentlichungen zu konservativen Behandlungsverfahren berichten vier (109, 148, 150, 151) von Rezidiven innerhalb des Beobachtungsintervalls mit relativen Häufigkeiten zwischen 6% und 18%.

Vier Veröffentlichungen zu konservativen Behandlungsverfahren, die von Rezidiven innerhalb des Beobachtungsintervalls berichteten, beobachteten insgesamt 159 Patienten über eine durchschnittliche Beobachtungszeit von 6,3 Monaten, während vier Veröffentlichungen zu

konservativen Behandlungsverfahren, die von keinen Rezidiven innerhalb des Beobachtungsintervalls berichteten, insgesamt 149 Patienten über eine durchschnittliche Beobachtungszeit von 4 Monaten beobachteten.

Neben der durchschnittlich kürzeren Beobachtungszeit unterscheiden sich die vier Veröffentlichungen ohne Rezidivbeschreibungen allerdings auch durch die Art ihrer Angaben zu ihrem jeweiligen Beobachtungsintervall von den vier Veröffentlichungen mit Rezidivbeschreibungen. Zwei der vier Veröffentlichungen ohne Rezidivbeschreibungen geben ein festes Beobachtungsintervall von 6 Wochen (100) beziehungsweise 6 Monaten (86) an, während die übrigen zwei Veröffentlichungen (66, 71) lediglich von einer Beobachtungszeit von „mindestens 6 Monaten“ sprechen.

Eine (150) der vier Veröffentlichungen mit Rezidivbeschreibungen gibt für jeden Patienten die individuelle Beobachtungszeit an, eine (109) gibt die durchschnittliche Beobachtungszeit und die Spanne der der Einzelwerte an, eine (148) gibt nur einen exakten Wert für die durchschnittliche Beobachtungszeit an und die letzte (151) gibt eine Mindestbeobachtungszeit von 12 Wochen und die Menge (9 von insgesamt 21) Zehen an, die über die Mindestbeobachtungszeit hinaus weiterbeobachtet wurden. Sie gibt dabei jedoch weder an, wie vielen der insgesamt 14 Patienten die 9 über die Mindestbeobachtungszeit hinaus weiterbeobachteten Zehen entsprechen, noch, für wie lange diese weiterbeobachtet wurden.

Keine der 10 Veröffentlichungen zu kombinierten oder chirurgischen Behandlungsverfahren berichteten von Rezidiven innerhalb des jeweiligen Beobachtungsintervalls der zusammengekommen 204 beobachteten Patienten, obwohl die durchschnittlichen Beobachtungszeiten dieser Studien im Mittel, mit 16,9 Monaten pro Patient, deutlich länger waren als dies bei der Gesamtheit der Studien zu konservativen Behandlungsverfahren, wie auch bei den zwei beschriebenen Untergruppen, mit und ohne Rezidivbeschreibungen, der Fall war.

4. Diskussion

4.1 Ausgangssituation

Bis heute gibt es kaum publizierte Studien zu den Ergebnissen der selektiven Nagelteileexzision und Matrixhornverödung mittels Phenolkaustik (SNMP) als Therapie für Zangennägel, obwohl die SNMP schon seit der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts (15) bis heute gezielt zur Behandlung von Zangennägeln angewendet und empfohlen wird. (10-14) Die systematisch angefertigte Literaturübersicht (siehe **3.6** und **4.3**) zeigt, dass sich dieser Mangel nicht auf die SNMP als Behandlungsmethode für Zangennägel beschränkt, sondern auch für andere Methoden zur Behandlung von Zangennägeln nur wenige publizierte Daten vorliegen. Insbesondere größere und qualitativ höherwertige Vergleichsstudien fehlen. Es finden sich zwar einige Fallberichte, wenige Fallserien und kleinere Beobachtungsstudien, jedoch keine Interventionsstudien, und insbesondere keine randomisierten kontrollierten Studien. Daraus resultiert möglicherweise auch der Umstand, dass es bisher weder einen Cochrane Review (im Unterschied zum eingewachsenen Nagel (153)), noch andere vergleichbare Reviews oder Metaanalysen zur Behandlung des Zangennagels gibt.

Wie in **2.1.3** ausgeführt, sind die genauen Ursachen und Mechanismen, die beim Zangennägel zu den morphologischen Veränderungen der betroffenen Nägel führen, bisher ungeklärt. In der Fachliteratur postulieren Anhänger verschiedener Theorien zu den Ursachen des Zangennagels, dass lediglich kausale Behandlungen des Zangennagels Aussichten auf langfristige oder sogar dauerhafte Therapieerfolge bieten würden. Andere Autoren sehen die wichtigsten Qualitäten und Prädiktoren für Therapieerfolg einer Methode zur Behandlung von Zangennägeln nicht in der Adressierung der genauen Ursache, sondern in anderen Faktoren, wie etwa in der Entfernung von Osteophyten unter der betroffenen Nagelplatte, die aber bei genauerer Betrachtung nicht Ursache, sondern Folge des Zangennagels, zu sein scheinen. Die Ansichten der verschiedenen Autoren zu den Ursachen und den Pathomechanismen des Zangennagels scheinen maßgeblich zu beeinflussen, ob sie der SNMP als Therapie bei Zangennägeln an Großzehen eher positiv oder eher kritisch gegenüberstehen. Auf diese Kontroversen zur Indikation der SNMP bei Zangennägeln wird nachfolgend in **5.1.2** ausführlich eingegangen.

4.1.1 Bisherige Erkenntnisse zur SNMP und ihrer Durchführung

Obwohl die SNMP zur Behandlung von Zangennägeln schon seit der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts (15) und in ähnlicher Vorgehensweise zur Behandlung von eingewachsenen Nägeln schon seit dem Ende des 19. Jahrhunderts (136) praktiziert wird, existieren bisher keine etablierten Standards zu der genauen Durchführung des Verfahrens. Dies hat zur Folge, dass die Varianz der Methodik zwischen unterschiedlichen Behandlungszentren und Operateuren von erheblichem Ausmaß sein kann. Es ist daher anzunehmen, dass die durchschnittlichen Behandlungsergebnisse der SNMP für Zangennägel an Großzehen, aber auch für die anderen Krankheitsbilder, bei denen die SNMP zum Einsatz kommt, durch Krankheitsbild-spezifische Standardisierung und anschließende evidenzbasierte Detailanpassungen in der Durchführung des Verfahrens verbessert und die Varianz sowie die Behandlerabhängigkeit der zu erwartenden Ergebnisse reduziert werden könnten.

Zu den technischen Details bei der Durchführung der SNMP, die weiterhin Gegenstand wissenschaftlicher Diskussion und aktueller Forschung sind, zählen die Phenolkonzentration, die Einwirkzeit, die Anzahl der Applikations-Wiederholungen und die Frage einer anschließenden Neutralisation des Phenols mit topisch appliziertem Alkohol.

Studien die sich explizit mit der Behandlung des Zangennagels beschäftigen und solche evidenzbasierte Detailverbesserungen ermöglichen würden, wurden bisher nicht in ausreichender Menge publiziert und viele Veröffentlichungen auf diesem Feld weisen Mängel auf, die ihre Verwertbarkeit einschränken.

In den letzten 30 Jahren haben sich viele Studien mit der SNMP zur Behandlung des Unguis incarnatus auseinandergesetzt. (154) Ein Teil der Erkenntnisse aus den Studien kann auch auf die Durchführung der SNMP bei Patienten mit Zangennägeln übertragen werden. Dies betrifft insbesondere Erkenntnisse zur Sicherheit des Verfahrens und teilweise auch Erkenntnisse zur Optimierung der Methodik. In beiden Fällen ist die Durchführung der SNMP weitestgehend gleich und es wird eine lokal begrenzte vollständige Nekrose des Matrixepithels im lateralen Matrixhorn angestrebt.

Für die Durchführung der SNMP ist bei beiden Krankheitsbildern weiterhin nicht eindeutig geklärt, ob ein mehrmaliges Wiederholen der Phenolapplikation während des Eingriffs der einmaligen Applikation überlegen ist und wie lange die Applikation andauern sollte. Einerseits verspricht man sich durch das mehrmals aufeinander folgende Einbringen und Entfernen frischer mit Phenol versetzter Wattestäbchen ein gleichmäßigeres Ergebnis der Matrixverödung und eine gewisse mechanische Reinigung des Matrixhorns von ggf. dort verbliebenen Nagelsplintern. Andererseits gibt es jedoch Hinweise (155, 156), dass länger andauerndes oder mehrmaliges Einbringen von Phenol während der Prozedur die postoperative Wundheilungsdauer verlängern, und für mehr postoperative Beschwerden, wie Schmerzen und drainierende Wunden, verantwortlich sein könnte, da ein größerer Schaden am angrenzenden Gewebe verursacht werden könnte.

Boberg et al. (116) kamen in ihrer Publikation von 2002 zu dem Schluss, dass erst nach ca. 60 Sekunden Einwirkzeit bei 89% Phenol eine Nekrose über die gesamte Dicke des Epithels mikroskopisch zu beobachten ist.

Tatlican et al. (155) verglichen in einer 2009 publizierten Studie die Ergebnisse von einmaliger, zweimaliger und dreimaliger Anwendung von Phenol mit jeweils 60 Sekunden Einwirkzeit zur Matrixverödung bei partieller Nagelavulsion. Innerhalb der Nachbeobachtungszeit von 24 Monaten konnte dabei kein signifikanter Unterschied zwischen den Rezidivraten der drei Gruppen beobachtet werden. Die beobachtete Wundheilungsdauer war in der Gruppe mit einmaliger Anwendung jedoch kürzer, die Wunden sonderten weniger Sekret ab und die Patienten gaben seltener Schmerzen, und durchschnittlich über einen kürzeren Zeitraum an, als dies in den zwei anderen Gruppen der Falls war.

Muriel-Sánchez et al. (156) veröffentlichten 2021 die Ergebnisse einer randomisierten doppelblinden Studie an Patienten mit Onychocryptosis, bei der eine 30-sekündige Einwirkzeit von 88% Phenol mit einer 60-sekündigen Einwirkzeit bei gleicher Konzentration verglichen wurde. Dazu wurden 2019 27 Patienten mit Onychocryptosis an jeweils beiden Großzehen behandelt. Je ein Zeh wurde mit 30 Sekunden Einwirkzeit, und der andere mit 60 Sekunden Einwirkzeit behandelt. Die Follow-Up-Time lag bei 12 Monaten. Es wurde ein signifikanter Unterschied bei der Wundheilungsdauer zwischen den zwei Gruppen beschrieben. In der Gruppe mit kürzerer Einwirkzeit lag sie im Mittel bei 14,9 Tagen, in der anderen Gruppe jedoch bei 22,1 ($p < 0,001$). Signifikante Unterschiede bei den Erfolgs-, Rezidiv- oder Komplikationsraten der zwei Gruppen wurden nicht beschrieben.

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse sollte bedacht werden, insbesondere unter Beachtung der Erkenntnisse von Boberg et al. (116), dass es bei den Behandelten mit 30-sekündige Einwirkzeit möglicherweise nicht zu einer Nekrose der Basalzellen der Matrix kam. Dies würde die signifikant kürzere Wundheilungsdauer erklären, da die intakten Basalzellen wahrscheinlich eine reguläre Neubildung des Matrixgewebes ermöglichten, anstatt, wie bei korrekter Behandlung angestrebt, eine Defektheilung durch Ersatzgewebe.

Ohne vollständige Entfernung oder Verödung des Matrixhorns stellt die von Muriel-Sánchez et al. beschriebene Technik allerdings funktional lediglich eine selektive Nagelteilexzision dar. Alleinige Nagelextraktionen führen laut Petres und Rompel „zwangsläufig zum Rezidiv, sobald die Nagelplatte entsprechend weit nachgewachsen ist“ (157).

Es kann nach derzeitigem Stand der Wissenschaft also zumindest davon ausgegangen werden, dass eine unvollständige Verödung des Matrixhorns bei selektiver Nagelteilexzision und Matrixhornverödung durch Phenolkaustik zur Behandlung eines Unguis incarnatus mit einer hohen Rate an Rezidiven vergesellschaftet ist. Diese Rezidive wurden in der Studie von Muriel-Sánchez et al. jedoch mutmaßlich deshalb nicht beobachtet, weil der Beobachtungszeitraum dafür mit 12 Monaten deutlich zu kurz gewählt wurde.

Zusammenfassend weist der derzeitige Erkenntnisstand also darauf hin, dass eine gewisse Kontaktdauer und -intensität der zu zerstörenden Matrix mit dem Phenol für eine hohe Wahrscheinlichkeit eines dauerhaften Therapieerfolgs notwendig ist. Darüberhinausgehende Kontaktdauer und -intensität könnte jedoch negative Auswirkungen auf das Operationsergebnis oder zumindest die postoperative Wundheilung haben. Die Konzentration der verwendeten Phenollösung sollte mindestens 88% betragen. Bei einmaliger Anwendung des Phenols sollte eine Applikationsdauer von mindestens 60 Sekunden gewählt werden. Bei zwei- bis dreimaliger Wiederholung der Phenolapplikation sollten kürzere Einwirkzeiten gewählt werden, um exzessiven Schaden an umliegendem Gewebe zu vermeiden. Auch die Art der Applikation selbst könnte möglicherweise die notwendige Mindestapplikationsdauer beeinflussen. Wird das mit Phenol getränkte Wattestäbchen nur in eingelegt, ist möglicherweise eine längere Einwirkzeit erforderlich, als wenn das Phenol mit dem getränkten Wattestäbchen mit kreisenden Bewegungen in das Gewebe einmassiert wird. Auch die Temperatur und die Konzentration der verwendeten Phenollösung könnte einen Einfluss auch die Geschwindigkeit und Eindringtiefe der Reaktion haben. Diese Faktoren wurden bisher jedoch nicht ausreichend wissenschaftlich untersucht.

4.1.2 Kontroversen zur Indikation der SNMP bei Zangennägeln

Die SNMP ist für den Patienten typischerweise weniger invasiv als die meisten anderen chirurgischen Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln, allerdings deutlich invasiver als eine rein konservative Behandlung des Zangennagels, etwa mithilfe einer Nagelspange. Welches Behandlungsverfahren für welchen Patienten indiziert ist, wird zwar von weiteren Faktoren mitbeeinflusst, bei gleicher oder ähnlicher Erfolgswahrscheinlichkeit verschiedener Behandlungsoptionen sollte der Patient jedoch grundsätzlich die schonendere, erfolgsversprechende Behandlung erhalten. Um den evidenzbasierten Indikationsbereich der SNMP zur Behandlung von Zangennägeln zu definieren, ist es daher notwendig zu ergründen, für welche Patientengruppen die SNMP eine erfolgsversprechende Behandlungsoption darstellt und wie sich ihre Erfolgswahrscheinlichkeit und das erreichbare Behandlungsergebnis bei verschiedenen Patientengruppen von den Erfolgswahrscheinlichkeiten und erreichbaren Behandlungsergebnissen anderer, teils signifikant invasiveren oder weniger invasiven, Behandlungsoptionen unterscheiden. Die bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse zu diesen Fragestellungen sind begrenzt und, wie nachfolgend ausgeführt werden wird, teilweise sogar widersprüchlich. Daher besteht bisher kein Konsens zum genauen Indikationsbereich der SNMP in der Behandlung von Zangennägeln. Zur Indikation konkurrierender Behandlungsverfahren besteht jedoch ebenso wenig Konsens.

Manchen Autoren kritisieren die SNMP, wie auch die anderen Matrixhorn-orientierten Behandlungsverfahren des Zangennagels, für die durch die Entfernung der Matrixhörner bedingte Verschmälerung der nachwachsenden Nagelplatte und sehen bei besonders hohen ästhetischen Ansprüchen an das postoperative Behandlungsergebnis daher andere Verfahren, vor allem

Nagelbettplastiken, die typischerweise keine Verschmälerung der nachwachsenden Nagelplatte zur Folge haben, als eher indiziert an (12, 77) Ob die Verschmälerung der nachwachsenden Nagelplatte als unerwünschter Nebeneffekt der Matrixhorn-orientierten Behandlungsverfahren des Zangennagels angesehen werden sollte, ist jedoch insofern umstritten, als dass die Verschmälerung der Nagelplatte von anderen Autoren als primärer Wirkungsmechanismus und vermuteter Hauptgrund für die Wirksamkeit dieser Verfahren angesehen wird. (11, 23, 37, 158, 159) Hinzu kommt, dass Nagelbettplastiken zwar häufig als potenzielle Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln in der Literatur erwähnt werden, in der Praxis jedoch deutlich unüblicher und komplexer in der Durchführung sind als Matrixhorn-orientierte Behandlungsverfahren. Dieser Konflikt wird in **4.3.2** vertiefend aufgegriffen.

Obwohl es unstrittig ist, dass ein Teil der Patienten mit Zangennägeln mithilfe der SNMP dauerhaft heilbar ist, ist bisher unklar, für welche Zangennägel die SNMP hinsichtlich Ausprägung und Symptomatik eine erfolgsversprechende und angemessene Behandlungsmethode darstellt.

Manche Autoren sehen die SNMP bei Zangennägeln grundsätzlich als indiziert an (10, 11), während andere Autoren matrixorientierte Verfahren nur in weniger schweren Fällen von Zangennägeln empfehlen, insbesondere wenn radiologisch keine Osteophyten unter der betroffenen Nagelplatte darstellbar wären. Dabei wird postuliert, dass bei radiologischer Darstellbarkeit von Osteophyten, zusätzlich zu einem matrixorientierten Verfahren, eine chirurgische Entfernung dieser Osteophyten erforderlich sei, um einen dauerhaften Therapieerfolg sicherzustellen. Daher sei bei Zangennägeln vor der Wahl des Behandlungsverfahrens die routinemäßige Durchführung von apparativer Bildgebung angezeigt, da nur so festgestellt werden könne, ob nur die Durchführung einer SNMP oder zusätzlich noch eine chirurgische Entfernung von Osteophyten angezeigt sei. (2, 11, 74) Laut Haneke (2) können durch eine derartige Stratifizierung in der Behandlung von Zangennägeln, zumindest nach seinen damaligen Erfahrungen mit über 50 Patienten, die er nach diesem Algorithmus behandelt habe, Erfolgsquoten von über 80% erreicht werden, während Rezidive des Zangennagels bei anderen Therapieformen recht häufig und insbesondere bei konservativen Behandlungsmethoden des Zangennagels die Regel wären.

In der Literatur überwiegt die Ansicht, dass Rezidive des Zangennagels nach einer konservativen Behandlung sehr häufig sind oder sogar den Regelfall darstellen. (31, 39, 73, 79, 106, 107) Diese Ansicht deckt sich auch mit den Erfahrungen von Podologen, die in Deutschland den Großteil der konservativen Behandlungen von Zangennägeln durchführen und, strukturell bedingt, Patienten typischerweise über mehrere Jahre betreuen. Dies gibt Podologen die Möglichkeit, die Ergebnisse ihrer Behandlungen über einen deutlich längeren Zeitraum zu beobachten, als dies ambulant behandelnden Fachärzten in der Regel möglich ist. (25, 41, 84)

Nach initial erfolgreicher Behandlung von Zangennägeln an Großzehen, folgt, weitestgehend unabhängig von der Art der Behandlung, typischerweise ein gewisses Zeitintervall, in dem die Wahrscheinlichkeit von Rezidiven sehr gering ist. Initial erfolgreich ist eine Behandlung, die erstmal zu einer deutlichen Reduktion der Transversalkurvatur der betroffenen Nagelplatte und

der assoziierten Beschwerden führt. Nach Ablauf des besagten Intervalls steigt die Rezidivwahrscheinlichkeit typischerweise deutlich an. Im weiteren zeitlichen Verlauf scheint die Rezidivwahrscheinlichkeit in der Regel wieder zu sinken, so dass sich ein Zeitfenster bildet, in dem ein Großteil der zu erwartenden Rezidive eines Verfahrens zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen zu beobachten ist. Die Rezidivwahrscheinlichkeit selbst, wie auch ihre zeitabhängige Änderungsrate nach initial erfolgreicher Therapie, scheint signifikant von der Art der Behandlung abhängig zu sein. Die zeitliche Verteilung der Rezidive nach Behandlung kann sich also von Verfahren zu Verfahren unterscheiden und die hohe Rezidivwahrscheinlichkeit des Zangennagels ist möglicherweise keine Eigenschaft des Krankheitsbilds selbst, sondern könnte auch durch die bisher angewendeten Behandlungsverfahren bedingt sein.

Wenn ein Behandlungsverfahren eine vollständige oder teilweise Entfernung der Nagelplatte beinhaltet, scheint das größtenteils rezidivfreie Intervall dieses Behandlungsverfahrens nach initial erfolgreicher Therapie eines Zangennagels an einer Großzehe meistens mindestens 12 Monate anzuhalten, da die Nagelplatte von Großzehen aufgrund ihrer Größe und ihrer langsamen Wachstumsgeschwindigkeit bei Erwachsenen normalerweise über 12 Monate benötigt, um einmal vollständig herauszuwachsen (16-18) und Rezidive von Zangennägeln nach vollständiger oder teilweiser Entfernung der betroffenen Nagelplatte in der Regel erst wieder auftreten, wenn die Erneuerung der behandelten Nagelplatte abgeschlossen ist.

Bei Behandlungsverfahren ohne vollständige oder teilweise Entfernung der Nagelplatte, etwa bei konservativen Behandlungsverfahren nach den Prinzipien der Orthonyxie, scheinen Rezidive von Zangennägeln, auch an Großzehen, innerhalb des ersten Jahres nach erfolgreichem Abschluss der Therapie, dagegen deutlich häufiger zu sein. (2, 41, 84, 109, 148, 150, 151) Baran et al. (2) stellten 2001 sogar die These auf, dass konservative Verfahren in der Regel keine Heilung des Zangennagels, sondern lediglich temporäre Symptomlinderung, erreichen würden, da die Rezidivquote bei ausreichend langer Beobachtungszeit bei nahezu 100% läge. Nach Beendigung der Therapie käme es typischerweise nach etwa der Hälfte der Zeitspanne, die die Korrektur des Zangennagels mit konservativen Verfahren, wie Spangen, benötigt habe, zu einem Rezidiv. Diese These ist zwar bis heute umstritten und Anhänger der Orthonyxie wollen in ihr teilweise auch eine Methode mit dauerhaften Heilungschancen sehen (7, 150, 151); Es finden sich jedoch, zumindest nach den für diese Arbeit verwendeten und in **2.7** dargelegten Methoden, keine veröffentlichten Studien mit mehr als 10 beobachteten Patienten, welche die Ergebnisse und Rezidivquoten von konservativen Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln über einen Zeitraum von mehreren Jahren beobachten. (siehe **3.8**)

Bei konservativen Behandlungsverfahren scheint das rezidivfreie Intervall nach Abschluss einer initial erfolgreichen Therapie eines Zangennagels an einer Großzehe typischerweise etwa 6 Monate zu betragen. Bedingt ist es höchstwahrscheinlich durch den Umstand, dass die durch typischerweise mehrmonatige, oder sogar mehrjährige, konservative Behandlung plastisch verformte Nagelplatte eine gewisse Zeit benötigt, um ihre durch die Behandlung deutlich verringerte Transversalkurvatur wieder auf oder nahe an das Ausgangsniveau vor der Behandlung zu erhöhen. Diese Annahme beruht dabei auf der im vorherigen Absatz bereits

angeführten und in Fachkreisen weit verbreiteten Vermutung, dass die Faktoren, die über einen längeren Zeitraum zu einer kontinuierlichen Erhöhung der Transversalkurvatur der betroffenen Nagelplatte, und damit zur Entstehung des Zangennagels, beigetragen haben, durch konservative Behandlungsverfahren im Normalfall nicht beseitigt werden, so dass die unphysiologische Transversalkurvatur der betroffenen Nagelplatte und die assoziierten Beschwerden durch konservative Behandlungsverfahren zwar temporär gelindert oder beseitigt werden können, nach Beendigung der Therapie jedoch in der Regel über einen Zeitraum von mehreren Monaten wiederkehren.

Eine (86) der insgesamt 9 identifizierten Studien zu konservativen Behandlungsmethoden des Zangennagels, gab an, dass lediglich eine temporäre Symptombehandlung und nicht eine dauerhafte Heilung des Zangennagels das Therapieziel der beschriebenen Methode sei. Innerhalb der geplanten Nachbeobachtungszeit von 6 Monaten sei es überwiegend zu einer schnellen und effektiven Verringerung der Symptome der betroffenen Patienten gekommen, die auch bis zum Ende der geplanten Nachbeobachtungszeit angehalten hätte. Nach mehr als 6 Monaten nach Beendigung der konservativen Behandlung, also außerhalb des definierten Beobachtungsbereichs, sei es allerdings tatsächlich bei einer größeren Teilmenge der behandelten Patienten zu Rezidiven gekommen. Dies steht in gewissem Kontrast zu den Aussagen der übrigen 8 Veröffentlichungen zu konservativen Behandlungsverfahren des Zangennagels. Die Autoren der übrigen Veröffentlichungen sahen das Ziel des jeweils beschriebenen konservativen Behandlungsverfahrens typischerweise in der dauerhaften Heilung der behandelten Zangennägel und sahen die Effektivität des jeweiligen Verfahrens im Erreichen der gesteckten Ziele in ihren Schlussfolgerungen durch ihre Beobachtungen überwiegend bestätigt.

Nur 4 (109, 148, 150, 151) der 9 identifizierten Veröffentlichungen zu konservativen Behandlungsverfahren berichten überhaupt von Rezidiven innerhalb des Beobachtungsintervalls, wobei die angegebenen relativen Häufigkeiten dabei zwischen 6% und 18% lagen. Diese überraschend niedrige Quote an beobachteten Rezidiven dürfte sich durch die kurzen Beobachtungszeiten erklären lassen. Ohne die Arbeit von Kosaka und Kamiishi (79), lag die durchschnittliche Beobachtungszeit der 8 Studien zu konservativen Behandlungsverfahren mit insgesamt 308 beobachteten Patienten bei lediglich 5,1 Monaten.

Di Chiacchio et al. (86) gaben ebenfalls keine Rezidive innerhalb des festen Beobachtungsintervalls von 6 Monaten an, räumten jedoch ein, dass sich nach Ende der festgesetzten Beobachtungszeit mehrere Patienten meldeten, um von ihren Rezidiven des Zangennagels zu berichten.

Der Umstand, dass die durchschnittliche Beobachtungszeit der vier Veröffentlichungen zu konservativen Behandlungsverfahren, die von Rezidiven innerhalb des Beobachtungsintervalls berichteten, mit 6,3 Monaten bei insgesamt 159 beobachteten Patienten, höher ist als die durchschnittliche Beobachtungszeit, von 4 Monaten bei insgesamt 149 beobachteten Patienten, der vier Veröffentlichungen, die von keinen Rezidiven innerhalb des Beobachtungsintervalls

berichteten, könnte ein Indiz dafür darstellen, dass bei den fraglichen Studien eine Korrelation zwischen der Länge der Beobachtungszeiten und der Wahrscheinlichkeit von zu beobachtenden Rezidiven bestehen könnte. Die kurzen Beobachtungszeiten weisen jedoch in jedem Fall darauf hin, dass die bisher veröffentlichten Ergebnisse von klinischen Studien zu konservativen Behandlungsverfahren bei Zangennägeln wahrscheinlich nur eine sehr begrenzte Aussagekraft zu den zu erwartenden Langzeitergebnissen der jeweiligen Verfahren haben, da die Beobachtungszeiträume der klinischen Studien höchstwahrscheinlich zu kurz waren, um die zu erwartenden Rezidive, oder zumindest einen Großteil dieser, überhaupt zu detektieren.

Zusammenfassend kann also festgestellt werden, dass die bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse zu konservativen Behandlungsmethoden des Zangennagels und ihren Langzeitergebnissen nicht ausreichen, um fundierte Aussagen darüber zu tätigen, welche dauerhaften Behandlungsergebnisse und Erfolgswahrscheinlichkeiten mit konservativen Behandlungsverfahren erzielt werden können oder für welche Patientengruppen mit Zangennägeln konservative Behandlungsmethoden eine erfolgsversprechende Behandlungsoption darstellen könnten.

Keine der 8 für die Literaturübersicht identifizierten Veröffentlichungen zu chirurgischen Behandlungsverfahren des Zangennagels berichten von Rezidiven innerhalb des jeweiligen Beobachtungsintervalls. Dass es angeblich bei keinem einzigen der zusammengekommen 150 beobachteten Patienten dieser 8 klinischen Studien zu einem Rezidiv innerhalb des jeweiligen Beobachtungsintervalls kam, obwohl die durchschnittlichen Beobachtungszeiten dieser Studien im Mittel, mit 17,6 Monaten, deutlich länger als bei den Studien zu konservativen Behandlungsverfahren waren, erscheint ungewöhnlich, da zumindest ein Teil der zu erwartenden Rezidive der unterschiedlichen untersuchten Behandlungsverfahren in diesem Zeitraum detektierbar gewesen sein sollte. Andererseits beinhalten die beschriebenen chirurgischen Behandlungsverfahren in den 8 Veröffentlichungen jeweils eine vollständige oder teilweise Entfernung der betroffenen Nagelplatte, was das postoperativ zu erwartende rezidivfreie Intervall, wie bereits erörtert, im Vergleich zu konservativen Behandlungsverfahren typischerweise um mehrere Monate verlängert und, zumindest teilweise, erklären könnte, warum die Beobachtungszeiten der fraglichen Studien immer noch nicht ausreichend lang waren, um eine plausible Menge an Rezidiven zu beobachten. Diese Einschätzung teilen die Autoren der fraglichen

Veröffentlichungen teilweise auch selbst in Bezug auf ihre eigenen Ergebnisse. Shin et al. (73) räumten ein, dass wahrscheinlich Nachbeobachtungszeiträume von 3-5 Jahren oder mehr erforderlich wären, um valide Erkenntnisse zu der tatsächlichen Rezidivwahrscheinlichkeit nach der von ihnen beschriebenen Behandlung zu gewinnen.

Die bisher veröffentlichten wissenschaftlichen Erkenntnisse zu chirurgischen Behandlungsmethoden des Zangennagels und ihren zu erwartenden Langzeitergebnissen können also, zumindest was publizierte Ergebnisse von klinischen Studien und deren Aussagekraft angeht, als ähnlich unzureichend für Rückschlüsse mit hohem Evidenzgrad angesehen werden, wie dies bezüglich der konservativen Behandlungsmethoden der Fall ist.

In Zusammenschau der verfügbaren Fachliteratur, Studienergebnisse und Erfahrungsberichte zur Therapie von Zangennägeln an Großzehen zeichnet sich ab, dass mit verschiedenen chirurgischen Behandlungsmethoden die dauerhafte Heilung von etwa 80% der behandelten Patienten erreichbar ist. Viele dieser Behandlungsmethoden sind jedoch deutlich invasiver als eine SNMP und beinhalten oft auch eine Entfernung von Osteophyten unter der betroffenen Nagelplatte, was ihre Invasivität noch weiter erhöht. Der kurz- und mittelfristige Behandlungserfolg dieser Verfahren liegt in der Regel deutlich über 80%, über einen Beobachtungszeitraum von mehreren Jahren nach der erfolgten Behandlung ist jedoch mit einer gewissen Menge von auftretenden Rezidiven zu rechnen.

Eine zentrale Frage für die Indikation der alleinigen Durchführung einer Phenolkaustik zur Behandlung eines Zangennagels an einer Großzehe ist daher, ob mit dieser ähnliche kurz-, mittel- und langfristige Behandlungsergebnisse und Quoten an dauerhaft geheilten Patienten erreicht werden können und ob die Patienten, oder ein zu definierender Teil der Patienten, von einer zusätzlichen chirurgischen Entfernung eines Osteophyten unter der betroffenen Nagelplatte profitieren würden.

Die tatsächliche Häufigkeit und die klinische Relevanz von Traktionsosteophyten bei Zangennägeln an Großzehen sind seit mehreren Jahren Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen. Grund dieser Diskussionen sind sich mehrende Hinweise darauf, dass die Sensitivität von Röntgenuntersuchungen zum Nachweis von Osteophyten unter der betroffenen Nagelplatte bei Zangennägeln oft relativ niedrig ist und die tatsächliche Häufigkeit von Osteophyten unter der betroffenen Nagelplatte bei Zangennägeln an Großzehen in Folge dessen deutlich höher sein könnte, als dies auf Grundlage von oft nicht optimal durchgeführten Röntgenuntersuchungen angenommen wurde. (31, 42)

Zu den Faktoren, welche die Qualität von Röntgenuntersuchungen zum Nachweis von Osteophyten an Großzehen-Endphalangen mutmaßlich beeinflussen können, gehören die Häufigkeit der Durchführung dieser Untersuchung innerhalb einer Einrichtung, die Erfahrung der einzelnen Untersucher mit dieser Fragestellung, sowie die detaillierte Methodik der Untersuchung. (13)

In drei verschiedenen Studien wurde bei den untersuchten Patienten mit Zangennägeln an Großzehen eine tatsächliche Häufigkeit von Traktionsosteophyten unter den betroffenen Nagelplatten von 100%, also ein Vorhandensein bei allen untersuchten Patienten mit Zangennägeln an allen betroffenen Großzehen, beobachtet. (31, 42, 160)

Kosaka et al. (42, 160) beschrieben 2010 in zwei Veröffentlichungen die Ergebnisse zwei verschiedener Studien mit unterschiedlichen Studenzielen, Methodiken und Patientenkollektiven, in denen jedoch bei den Patienten mit Zangennägeln an Großzehen jeweils Osteophyten unter allen betroffenen Nagelplatten nachweisbar gewesen seien. In der einen Studie (160) wurden Röntgenuntersuchungen von jeweils 20 Großzehen mit unauffälligem Nagel, eingewachsenen Nagel und Zangennagel an 60 verschiedenen Patienten vorgenommen und

ausgewertet. In der anderen Studie (42) wurden dagegen die intraoperativen Befunde von 70 Großzehen mit Zangennagel an 49 Patienten beschrieben, bei denen präoperativ keine Röntgenuntersuchungen zum Nachweis von Osteophyten vorgenommen worden waren.

Jung et al. (31) publizierten 2015 die Ergebnisse einer Vergleichsstudie, in welcher 20 Großzehen mit Zangennagel an 14 Patienten sowie jeweils beide unauffällige Großzehen von jeweils 15 Männern und 15 Frauen, also insgesamt 60 Großzehen mit unauffälligem Nagelorgan, als Vergleichsgruppe radiologisch auf das Vorhandensein von Osteophyten unter der Nagelplatte untersucht worden waren. Bei diesen Röntgenuntersuchungen waren bei 14 der 20 Großzehen mit Zangennagel und bei 13 der 60 Großzehen mit unauffälligem Nagelorgan Osteophyten unter der Nagelplatte in den angefertigten Röntgenbildern sichtbar. Anschließend wurden, unabhängig vom Röntgenbefund, bei allen 20 Großzehen mit Zangennagel Nagelbettplastiken mit chirurgischer Darstellung der Endphalanx durchgeführt, im Rahmen derer intraoperativ in allen 20 Fällen Osteophyten unter den betroffenen Nagelplatten sichtbar waren.

Die tatsächliche Häufigkeit von Traktionsosteophyten lag innerhalb des Patientenkollektivs mit Zangennägeln, welches jedoch nur 14 Patienten beinhaltete, also bei 100%. Der Nachweis mit einer Röntgenuntersuchung gelang jedoch nur bei 70% der untersuchten Zehen, so dass die Quote an falsch negativen Befunden von Röntgenuntersuchungen zum Nachweis von Osteophyten an Großzehen mit Zangennagel innerhalb dieser Studie bei 30% lag.

Dies stützt die Vermutung, dass die erreichbare Sensitivität von Röntgenuntersuchungen zum Nachweis von Osteophyten an Großzehen mit Zangennagel, neben weiteren Faktoren, maßgeblich vom Untersucher und der genauen Methodik der Untersuchung beeinflusst werden, da Kosaka et al. (160) berichten, dass in allen 20 von ihnen durchgeführten Röntgenuntersuchungen an Großzehen mit Zangennagel Osteophyten unter den betroffenen Nagelplatten sichtbar gewesen seien.

Trotz der relativ kleinen Patientenkollektive dieser drei Studien, mit 14 (31), 20 (160) und 49 Patienten mit Zangennägeln (42), legen die beschriebenen Häufigkeiten von Traktionsosteophyten unter den betroffenen Nagelplatten bei insgesamt 110 untersuchten Großzehen mit Zangennägeln von 100% nahe, dass Osteophyten unter den betroffenen Nagelplatten bei Zangennägeln deutlich häufiger sein könnten, als dies bisher von Teilen der Fachkreise angenommen wurde.

4.2 Wirksamkeit der SNMP zur Behandlung von Zangennägeln

Bei der Betrachtung der Wirksamkeit der SNMP als Behandlungsmethode bei Zangennägeln an Großzehen ist das typischerweise erreichte Behandlungsergebnis von zentraler Bedeutung. Nach Länge des gewählten Betrachtungszeitraums kann zwischen kurz-, mittel- und langfristiger Wirksamkeit einer Methode unterschieden werden.

Die kurzfristig betrachtete Wirksamkeit der SNMP bewertet das Behandlungsergebnis kurz nach erfolgter Behandlung, typischerweise direkt nach Abschluss des Heilungsprozesses der Operationswunden. Sie gibt Auskunft darüber, ob durch die Behandlung initial erfolgreich war.

Als mittelfristig betrachtete Wirksamkeit der SNMP könnten Betrachtungen bezeichnet werden, die das Behandlungsergebnis mehrere Monate nach erfolgter SNMP bewerten, der gewählte Beobachtungszeitraum jedoch nicht lang genug gewählt wurde, um das Behandlungsergebnis an einmal komplett herausgewachsenen Nagelplatten zu beurteilen. Die Nagelplatte der Großzehen benötigt aufgrund ihrer Größe und ihrer langsamen Wachstumsgeschwindigkeit bei Erwachsenen in der Regel über 12 Monate, um einmal von Matrix bis Hyponychium zu wachsen. Im Alter kann sich die Wachstumsgeschwindigkeit der Nägel noch weiter verlangsamen. (16-18) Bei der Bewertung von Behandlungsergebnissen bei Zangennägeln an Großzehen ist, auch aufgrund der typischerweise älteren Patienten, daher der Übergang zwischen einem mittelfristigen und einem langfristigen Beobachtungszeitraum zwischen 12 und 18 Monaten nach erfolgter Behandlung zu verorten. Im Gegensatz zur Betrachtung direkt nach Abschluss des Heilungsprozesses der Operationswunden ist es dabei möglich, Wachstumsstörungen oder andere Deformitäten der nachwachsenden Nagelplatte zu detektieren, die bei einmaliger Untersuchung kurz nach erfolgter Behandlung möglicherweise noch nicht feststellbar gewesen wären. Untersuchungen zu mittelfristiger Wirksamkeit von Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen geschehen oft unbeabsichtigt durch die Wahl einer zu kurz gewählten Beobachtungszeit und werden in diesen Fällen von veröffentlichenden Untersuchern typischerweise nicht als solche bezeichnet. Derartige Untersuchungen könnten jedoch in einem palliativen Kontext Wert haben, wenn das kurz- und mittelfristige Beseitigen der Beschwerden im Vordergrund steht und restliche Lebenserwartung der zu behandelnden Patienten kürzer ist als das zu erwartende rezidivfreie Intervall der jeweiligen Behandlungsmethode.

Die langfristige Wirksamkeit der SNMP kann anhand der Wahrscheinlichkeiten von langfristiger Beschwerdefreiheit und von Rezidiven bei den behandelten Patienten gemessen werden. Zur Untersuchung der langfristigen und potenziell dauerhaften Wirksamkeit von Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen sind sehr lange Beobachtungszeiträume und idealerweise deutlich über 18 Monaten nötig.

4.2.1 Beobachtete Wirksamkeit im untersuchten Patientenkollektiv

Im eingeschlossenen Patientenkollektiv der durchgeführten Studie konnte der Zangennagel bei 78,4% der behandelten Patienten durch eine einmalige Durchführung der SNMP für die gesamte Dauer der Beobachtungszeit beseitigt werden. Bei weiteren 12,5% der behandelten Patienten konnte der Zangennagel durch eine einmalige Durchführung der SNMP initial beseitigt werden, kehrte jedoch innerhalb des Beobachtungszeitraums an der behandelten Zehe zurück. Im Verlauf der Beobachtungszeit nimmt die Wirksamkeit der SNMP also durch das Auftreten von Rezidiven ab. (siehe Abbildung 8)

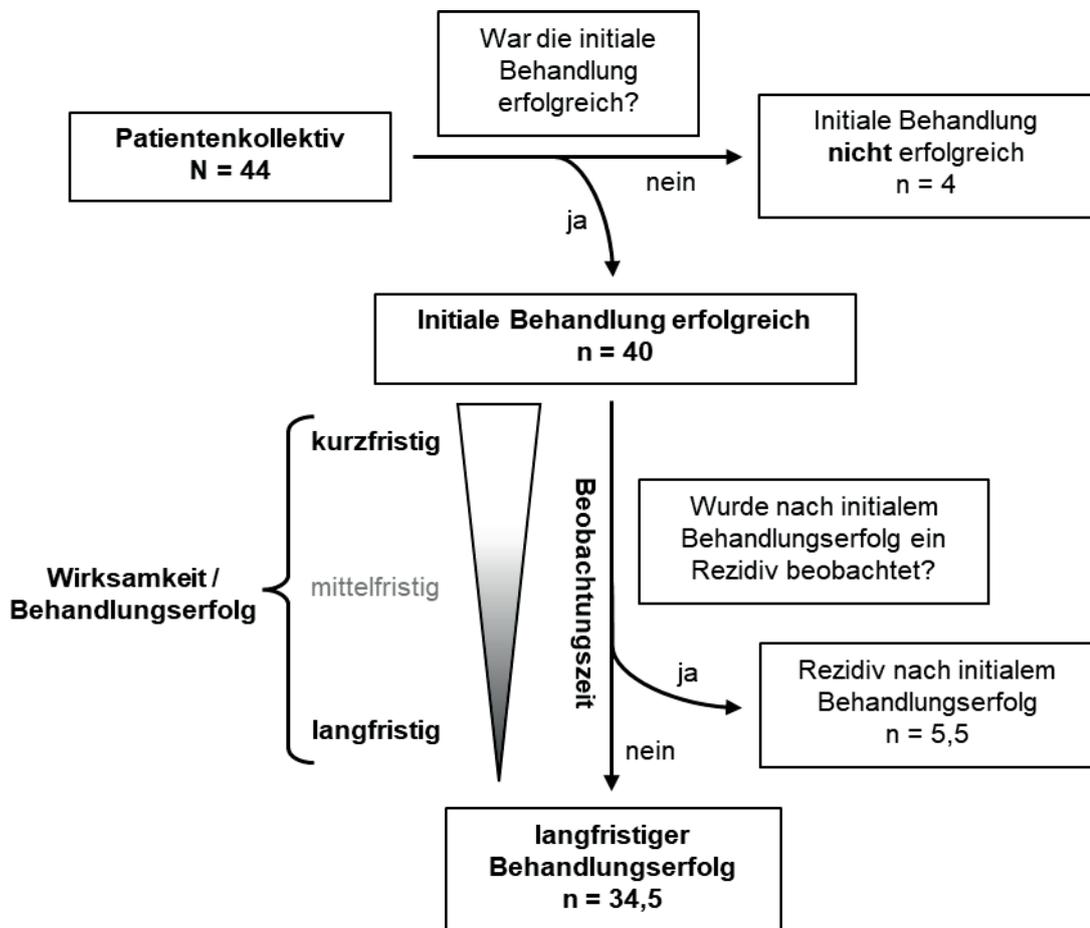


Abbildung 8: Diagramm Wirksamkeit in Abhängigkeit des Betrachtungszeitraums

Die mittlere Beobachtungszeit lag bei 46 Monaten mit einem Median von 47,2 Monaten mit einer Standardabweichung von 16,6. Obwohl die kürzeste Beobachtungsdauer eines Patienten innerhalb des eingeschlossenen Patientenkollektivs bei 17,4 Monaten lag, wurden insgesamt nur zwei der 44 Patienten für weniger als 24 Monate beobachtet. Bei 21 der 44 Patienten lag die Beobachtungszeit zwischen 24 und 48 Monaten und bei weiteren 18 Patienten zwischen 48 und 72 Monaten. Die längste Beobachtungsdauer lag zwar bei 91,2 Monaten, insgesamt wurden allerdings nur drei der 44 Patienten für mehr als 72 Monate beobachtet.

Die von Rezidiven betroffenen Patienten bezifferten den Abstand zwischen der initialen Behandlung und dem Wiederauftritt des Zangennagels an der gleichen Zehe mit ein bis dreieinhalb Jahren. Dies stützt die bereits angesprochene These, dass Rezidive bei chirurgischen Behandlungsverfahren von Zangennägeln, die eine vollständige oder teilweise Entfernung der Nagelplatte beinhalten, in der Regel erst dann auftreten, wenn die erste vollständige Erneuerung der behandelten Nagelplatte abgeschlossen ist, was an Großzehen normalerweise 12 Monate oder länger dauert. (16-18)

Kurzfristig betrachtet konnte der Zangennagel und assoziierte Beschwerden sogar bei 90,9% (40/44) der beobachteten Patienten durch einmalige Behandlung beseitigt werden. Bei 3 der 4 Patienten, bei denen die initiale Behandlung als Misserfolg gewertet wurde, war der Grund dafür das Auftreten einer Wachstumsstörung oder einer anderen Nageldystrophie an der betroffenen Zehe, die bei einmaliger Untersuchung kurz nach erfolgter Behandlung möglicherweise noch nicht feststellbar gewesen wären. Die angestellte Betrachtung des initialen Behandlungsergebnisses kann daher sogar als Untersuchung der kurz- bis mittelfristigen Wirksamkeit der SNMP zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen angesehen werden.

4.2.2 Faktoren mit möglichem Einfluss auf die Wirksamkeit der SNMP

Da ein ungewöhnlich niedriges Alter des Patienten, ebenso wie familiäre Häufung von Zangennägeln oder untypischen Befallsmuster, als Hinweis auf erkrankungsbegünstigende, möglicherweise auch genetische, Faktoren gesehen werden kann, wurde mit mehreren t-Tests untersucht, ob das Alter der Patienten signifikant mit der Wahrscheinlichkeit eines bestimmten Behandlungsergebnisses korreliert. Im untersuchten Patientenkollektiv konnte jedoch keiner der drei zu dieser Fragestellung durchgeführten t-Tests einen signifikanten Unterschied in der Altersverteilung zwischen den jeweils verglichenen Gruppen feststellen. (siehe 3.6)

Auffällig war, dass der geringe Altersunterschied zwischen den verglichenen Stichproben im Letzten der drei t-Tests daraus resultierte, dass die überdurchschnittlich alte Teilstichprobe der Patienten mit Rezidiv nach initial erfolgreicher Behandlung und die besonders junge Teilstichprobe der Patienten, bei denen die Behandlung schon initial nicht erfolgreich war, zusammengerechnet wurden. Da jedoch keiner der Tests einen statistisch signifikanten Unterschied zeigen konnte, kann auf Basis der erhobenen Daten keine fundierte Aussage darüber getroffen werden, ob die beobachteten Altersunterschiede zufällig zustande kamen oder ob das Alter der Patienten das Risiko von Misserfolgen oder Rezidiven nach SNMP beeinflusst.

Die einzige statistisch signifikante Auffälligkeit in Bezug auf die Altersverteilung innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs war, dass die männlichen Patienten zum Zeitpunkt der Behandlung signifikant älter waren als die weiblichen Patienten im untersuchten Patientenkollektiv. Die mittlere Differenz zwischen den zwei Gruppen lag bei 8,5 Jahren.

Obwohl die vier Patienten, bei denen die Therapie schon initial nicht erfolgreich war, alle weiblich waren, konnte keine statistisch signifikante Korrelation des Geschlechts der Patienten mit dem Risiko eines Misserfolgs der Behandlung nachgewiesen werden. Rauchen zum Zeitpunkt der Behandlung schien signifikant mit dem Risiko eines Misserfolgs der Behandlung korreliert zu sein. Eine Korrektur für multiples Testen hätte allerdings dazu geführt, dass dieser Effekt nicht mehr signifikant gewesen wäre. Dennoch erscheint es auffällig, dass die vier Patienten, bei denen die Therapie initial nicht erfolgreich war, alle weiblich, und zum Zeitpunkt der Behandlung vergleichsweise jung und überwiegend Raucher waren. Es wirkt also wahrscheinlich, dass es tatsächlich bestimmte individuelle Faktoren gibt, die die Erfolgswahrscheinlichkeit der SNMP beeinflussen können. Das untersuchte Patientenkollektiv der Studie war jedoch zu klein, um diese Effekte mit ausreichender Teststärke zu untersuchen.

Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs zeigte innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs bei einem Signifikanzniveau α von 5% keine statistisch signifikante Korrelation mit der Länge der Beobachtungszeit der einzelnen Patienten. Dies deutet darauf hin, dass der Beobachtungszeitraum der Studie ausreichend lang war, um zumindest den Großteil der zu erwartenden Rezidive zu detektieren. Eine statistisch signifikante positive Korrelation zwischen der Länge der Beobachtungszeit eines Patienten und der Wahrscheinlichkeit, dass bei diesem Patienten ein Rezidiv auftritt, wäre ein starkes Indiz für einen zu kurz gewählten Beobachtungszeitraum der Studie gewesen. Dies ist im untersuchten Patientenkollektiv jedoch nicht der Fall. Darüber hinaus ist der Beobachtungszeitraum der Studie mit durchschnittlich 46,0 Monaten relativ großzügig bemessen. Die im untersuchten Patientenkollektiv ermittelte Rezidivquote von 12,5% kann daher als plausibel gewertet werden und liegt mutmaßlich auch vergleichsweise nah an der tatsächlichen Rezidivwahrscheinlichkeit eines Zangennagels an einer Großzehe nach der erstmaligen Durchführung einer SNMP. Dass die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs nicht statistisch signifikant mit der Länge der Beobachtungszeit korreliert war, ist jedoch kein Beweis für eine ausreichend lang gewählten Beobachtungszeitraum.

Es sind verschiedene Thesen denkbar, warum die männlichen Patienten im untersuchten Patientenkollektiv zum Zeitpunkt der Behandlung signifikant älter waren als die weiblichen Patienten. Eine Möglichkeit wäre, dass das typische Erkrankungsalter bei Männern höher ist als bei Frauen. Hierzu finden sich jedoch bisher keine Hinweise in der Literatur. Eine andere Möglichkeit wäre, dass Männer sich erst später behandeln lassen. Für diesen Erklärungsansatz spricht einerseits die anekdotische Beobachtung, dass Frauen mit Zangennägeln öfter aus Eigeninitiative die Sprechstunde aufsuchen, um sich behandeln zu lassen, während Männer mit Zangennägeln oft angeben, sich auf Druck ihrer Ehefrau oder eines anderen Angehörigen behandeln zu lassen. Andererseits zeigen auch verschiedene Studien einen allgemeinen Trend, dass Männer einen Arzt im Durchschnitt seltener und auch erst später aufsuchen als Frauen. (161, 162)

Einen signifikanten Einfluss des Geschlechts auf das zu erwartende Behandlungsergebnis konnte in dieser Studie nicht beobachtet werden. Da sich allerdings nur 14 Männer und 30 Frauen im untersuchten Patientenkollektiv befinden, ist die Teststärke dieser Studie zur Untersuchung von geschlechtsabhängigen Effekten eingeschränkt. Es könnten also durchaus Einflüsse des Geschlechts auf das zu erwartende Behandlungsergebnis bestehen, die durch diese Studie allerdings nicht beobachtet werden konnten.

4.2.3 Bewertung der beobachteten Wirksamkeit der SNMP zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen

Die Ergebnisse zeigen, dass die SNMP ein wirksames Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen darstellt, mit dem bei einem hohen Anteil der Patienten eine langfristig rezidivfreie, mutmaßlich dauerhafte Heilung des Zangennagels erreicht werden kann. Innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bei der Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolgs zwischen den Geschlechtern oder abhängig von dem Alter der Patienten.

4.3 Angemessenheit der SNMP zur Behandlung von Zangennägeln

Um abzuwägen, ob es sich bei der SNMP um ein allgemein als angemessen anzusehendes Behandlungsverfahren bei Zangennägeln an Großzehen handelt, müssen neben der reinen Effektivität der Methode noch weitere Faktoren betrachtet werden. Zu diesen Faktoren zählt etwa die Sicherheit, unerwünschte Nebeneffekte, Behandlungsalternativen und die Wirtschaftlichkeit der SNMP.

4.3.1 Unerwünschte Nebeneffekte

Die Durchführung einer SNMP an einer von einem Zangennagel betroffenen Großzehe hat mehrere, teils temporäre, teils permanente, Veränderungen am behandelten Nagelorgan zur Folge. Die begrenzten wissenschaftlichen Erkenntnisse zu den Pathomechanismen des Zangennagels haben zur Folge, dass derzeit nur Vermutungen darüber angestellt werden können, welche der durch die SNMP verursachten Veränderungen am Nagelorgan zur Wirksamkeit der SNMP in der Behandlung von Zangennägeln beitragen und welche als unerwünschte Nebeneffekte angesehen werden können.

Von manchen Autoren wird die durch die Verödung der Matrixhörner bedingte Verschmälerung der nachwachsenden Nagelplatte kritisiert, die bei besonders hohen ästhetischen Ansprüchen an das postoperative Behandlungsergebnis als vermeintlich oder tatsächlicher Nachteil der SNMP angesehen werden kann. (12, 77)

Neben der SNMP führen jedoch auch andere Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln, bei denen Matrixhörner entfernt oder verödet werden, zu einer Verschmälerung der nachwachsenden Nagelplatte. Ob die Verschmälerung der nachwachsenden Nagelplatte jedoch als unerwünschter Nebeneffekt der Phenolkaustik angesehen werden muss, ist insofern fraglich, als die Verschmälerung der Nagelplatte von manchen Autoren als primärer Wirkungsmechanismus und namensgebendes Hauptmerkmal einer ganzen Gruppe von Verfahren zur Behandlung von eingewachsenen Nägeln und insbesondere auch Zangennägeln angesehen wird, zu der auch Chemokaustiken wie die Phenolkaustik gezählt werden. (11, 23, 37, 158, 159)

Die Annahme, dass die Verschmälerung der Nagelplatte den primären Wirkungsmechanismus der Phenolkaustik darstellt und das Erreichen eines dauerhaften Therapieerfolgs in der Behandlung eines Zangennagels mit der Phenolkaustik vollständig oder zumindest teilweise auf die erreichte Verschmälerung der Nagelplatte zurückzuführen ist, basiert auf der Theorie, dass typischerweise ein Missverhältnis zwischen einer zu breiten Nagelplatte und einem zu schmalen Nagelbett ursächlich an der Entstehung eines Zangennagels beteiligt ist. Dieser Theorie folgend sollte eine kausale Therapie des Zangennagels dieses Missverhältnis zwischen einer zu breiten Nagelplatte und einem zu schmalen Nagelbett beseitigen, indem sie die Nagelplatte verschmälert und/oder das Nagelbett verbreitert. Diese Theorie stellt daher typischerweise auch die konzeptionelle Grundlage für Nagelbettplastiken zur Behandlung des Zangennagels dar, bei denen eine chirurgische Verbreiterung des Nagelbetts erreicht werden soll. (42, 72, 73)

Die Wirksamkeit der Phenolkaustik zur Behandlung von Zangennägeln ist jedoch auch mit anderen etablierten Theorien zu Ursachen und Entstehungsmechanismen von Zangennägeln vereinbar, die nicht von einer zentralen Rolle eines Missverhältnisses der Breite von Nagelplatte und Nagelbett für den Zangennagel ausgehen.

Neben einer Verschmälerung der nachwachsenden Nagelplatte hat die Verödung der Matrixhörner auch zur Folge, dass bindegewebige Verbindungen zwischen Nagelmatrix und knöchernem Endglied, zumindest teilweise, unterbrochen und/oder verändert werden, da diese bindegewebigen Verbindungen, zumindest an Großzehen, primär zu den Matrixhörnern und nicht zum gesamten Querverlauf der Nagelmatrix bestehen. Die Verödung der Matrixhörner hat initial eine Resorption des nekrotischen Gewebes zur Folge, welches anschließend durch lockeres Narbengewebe ersetzt wird, das erst im weiteren Heilungsverlauf durch Kontraktion wieder an Zugfestigkeit gewinnt.

Basierend auf der Theorie, dass primär die Form der Nagelmatrix für die Entstehung eines Zangennagels verantwortlich sei, die wiederum maßgeblich, zumindest an Großzehen, vor allem in ihrer Querbiegung, durch die bindegewebigen Verbindungen zwischen den Matrixhörnern und dem knöchernem Endglied und die durch diese Verbindungen ausgeübten Zugkräfte beeinflusst werden würde, wird die temporäre Unterbrechung dieser Verbindungen zwischen Nagelmatrix und Phalanx ebenfalls als primärer und/oder maßgeblicher Wirkungsmechanismus der Phenolkaustik zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen diskutiert. (74)

Dass eine, durch eine Entfernung oder Verödung der Matrixhörner verursachte, Unterbrechung der bindegewebigen Verbindungen zwischen Nagelmatrix und Phalanx zur dauerhaften Abheilung eines Zangennagels führen könnte, erklären die Anhänger dieser Theorie damit, dass die verbliebene Nagelmatrix nach Wegfall, oder zumindest deutlichen Reduktion der zuvor auf sie wirkenden Zugkräfte zu ihrer physiologischen Form zurückkehren könnte. Manche Anhänger dieser Theorie gehen jedoch noch weiter und postulieren, dass die vollständige Nagelmatrix auch ohne Entfernung oder Verödung der Matrixhörner zu ihrer physiologischen Form zurückkehren könnte, wenn die Nagelmatrix, etwa durch Durchtrennung der bindegewebigen Verbindungen zum knöchernem Endglied, „mobilisiert“ werden würde. (75)

Diese Mobilisierung der Nagelmatrix wird dabei in der Regel mit einer Form des Bracings verbunden, die die Rückkehr der Matrix und der Nagelplatte zu ihrer physiologischen Form unterstützen und beschleunigen soll. (75, 95)

Der Schweizer Dermatologe Severin Läuchli berichtete 2023 auf einem Fachkongress der Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG) in Berlin, dass Nagelspangen auch postoperativ nach der Durchführung einer SNMP zur Therapie von Zangennägeln an Großzehen eingesetzt werden könnten, um die verbliebene Nagelmatrix und -platte bei der Rückkehr zu ihrer physiologischen Form zu unterstützen. Mit diesem Vorgehen habe er in seiner Praxis in Zürich positive Erfahrungen gemacht. (14, 163)

Ob dies einen Hinweis auf die Relevanz der Verbindungen zwischen Matrixhorn und Phalanx für die Therapie von Zangennägeln an Großzehen darstellt, ist jedoch fraglich. Es erscheint grundsätzlich nicht abwegig, dass sich die Unterstützung der verbliebenen Nagelmatrix und -platte bei ihrer Rückkehr zu ihrer physiologischen Form durch eine Nagelspange, unabhängig vom genauen Wirkungsmechanismus der SNMP, positiv auf den postoperativen Heilungsverlauf des betroffenen Nagelorgans auswirken könnte.

Ein deutlich stärkeres Indiz für die Relevanz der Verbindungen zwischen Matrixhorn und Phalanx für die Therapie von Zangennägeln an Großzehen wäre dagegen Evidenz für die Wirksamkeit einer chirurgischen Mobilisierung der Nagelmatrix durch Durchtrennung der bindegewebigen Verbindungen zur Phalanx zur Therapie von Zangennägeln an Großzehen.

Im Rahmen der Literaturübersicht konnte jedoch nur eine Publikation (75) zu einer klinischen Studie über die Ergebnisse einer chirurgischen Mobilisierung der Nagelmatrix mit anschließendem Bracing zur Behandlung von Zangennägeln identifiziert werden, die trotz 40 behandelter Patienten und einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 18 Monaten eine Erfolgsquote von 100% und eine Rezidivquote von 0% angibt, was gewisse Zweifel an der Qualität und Seriosität der publizierten Ergebnisse aufwirft. Auf Basis dieser einzelnen Publikation können daher keine wissenschaftlich fundierten Rückschlüsse über die tatsächliche Erreichbarkeit einer dauerhaften Abheilung eines Zangennagels durch eine derartige Behandlung gezogen werden.

Sollten zukünftige Studien zeigen, dass eine chirurgische Mobilisierung der Nagelmatrix durch Durchtrennung der bindegewebigen Verbindungen zur Phalanx, auch über ausreichend lange Beobachtungszeiträume, ähnliche Erfolgsquoten in der Behandlung von Zangennägeln erzielen, wie sie durch die SNMP zu erreichen sind, wäre dies ein bedeutendes Argument dafür, die Verschmälerung der nachwachsenden Nagelplatte als unerwünschten Nebeneffekt der SNMP in der Therapie von Zangennägeln an Großzehen zu werten.

Zusammenfassend erscheint eine geringfügige Verschmälerung der Breite der Nagelplatte bei sonstigem Therapieerfolg und Erreichen von Schmerzlosigkeit als akzeptable Folge einer vergleichsweise minimal invasiver Behandlungstechnik. Es könnte auch ein vorgeschobenes Argument sein, um wesentlich invasivere OP-Techniken zu verteidigen.

4.3.2 Behandlungsalternativen

Wie bereits in 1.2.5 ausgeführt, existieren neben der SNMP noch andere Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen, die als Alternativen zur SNMP diskutiert werden können. Bei einer praxisorientierten Betrachtung von Behandlungsalternativen eines bestimmten Verfahrens, sollte eine der Kernfragen lauten, insbesondere auch mit Blick auf die Erfüllung der gesetzlichen Aufklärungspflichten nach § 630e BGB, ob „mehrere medizinisch gleichermaßen indizierte und übliche Methoden [existieren, und ob diese] zu wesentlich unterschiedlichen Belastungen, Risiken oder Heilungschancen führen können“. (164)

Verlässliche Vergleiche der verschiedenen Verfahren in Bezug auf diese Parameter sind auf Basis der bisherigen Datenlage kaum möglich. Grund hierfür ist die eingeschränkte Aussagekraft, und teilweise auch Glaubwürdigkeit, der bisher publizierten Ergebnisse von klinischen Studien zur Behandlung von Zangennägeln. Daher sind von solchen Vergleichen abgeleitete therapeutische Abwägungen zwischen den verschiedenen Behandlungsmethoden nach den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin derzeit sehr eingeschränkt.

Abhängig von Schwere der Ausprägung des Zangennagels und den daraus resultierenden Beschwerden, den Versorgungsmöglichkeiten, den funktionellen und ästhetischen Ansprüchen des Patienten und anderer individueller Faktoren, können unterschiedliche Behandlungsmethoden jeweils das Verfahren der ersten Wahl für unterschiedliche Patienten mit Zangennägeln an Großzehen darstellen.

Ein wichtiger Faktor bei diesen Abwägungen ist die Invasivität der unterschiedlichen Verfahren. Patienten sollten grundsätzlich auf die schonendste geeignete Art behandelt werden, da Beschädigung und Zerstörung von Gewebe des Patienten durch den Arzt im Rahmen einer Behandlung auf das notwendige Minimum zu begrenzen ist.

Die Phenolkaustik ist für den Patienten typischerweise zwar weniger invasiv als die meisten anderen chirurgischen Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln, allerdings invasiver als eine konservative Behandlung, etwa mithilfe einer Nagelspange.

In vielen Fällen von Zangennägeln an Großzehen könnte eine operative Behandlung möglicherweise durch eine konservative Behandlung vermieden werden. Vor allem bei asymptomatischen und leichten Formen des Zangennagels könnte daher initial eine konservative Therapie das Verfahren der ersten Wahl darstellen, solange die oft langwierige Behandlung versorgungstechnisch praktikabel und ausreichende Adhärenz als gegeben erscheint.

Dieses Vorgehen bietet Möglichkeit zur Entlastung des behandelnden Arztes, da eine konservative Behandlung von Zangennägeln auch durch einen Podologen erfolgen kann, an den der Arzt die Durchführung, etwa einer Spangentherapie, delegieren kann. Dabei sollte der Arzt jedoch versuchen, regelmäßigen Kontakt mit dem Patienten und der ausführenden Podologie zu halten, um den Behandlungsverlauf zu beobachten und bei Notwendigkeit das Behandlungsregime zu verändern. Für eine optimale Behandlung von Patienten mit Zangennägeln ist daher eine gute Zusammenarbeit von Arzt und medizinischer Fußpflege anzustreben.

Sollte eine konservative Ersttherapie nicht die gewünschten Effekte erzielen, besteht, etwa bei Persistenz, Progredienz oder Rezidiv des Zangennagels, die Möglichkeit der operativen Eskalation in weiteren Behandlungsverlauf. Auch in mittelstark ausgeprägten Fällen kann anstatt einer operativen Behandlung noch ein initial konservativer Behandlungsversuch erwogen werden. In schweren Fällen von Zangennägeln an Großzehen sollte in der Regel direkt eine chirurgische Behandlung erfolgen.

Diese Überlegungen zugunsten von konservativen Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln sind jedoch maßgeblich von deren tatsächlicher Wirksamkeit in der Therapie von Zangennägeln abhängig, die weiterhin fraglich ist. Für valide Therapieempfehlungen bei Zangennägeln an Großzehen nach den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin, sind deutlich mehr, insbesondere vergleichende, Studien erforderlich.

Trotz der fraglichen langfristigen Wirksamkeit konservativer Behandlungsverfahren, sollte der Patient im Rahmen des Aufklärungsgesprächs vor der Durchführung einer SNMP über die grundsätzliche Möglichkeit einer konservativen Alternativbehandlung und die wahrscheinlichen Vor- und Nachteile eines solchen Vorgehens informiert werden.

Die in dieser Studie beobachtete langfristige Wirksamkeit der SNMP zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen kann aufgrund der weitestgehend identischen Zielstrukturen und angestrebten Effekten der verschiedenen Matrixhorn-orientierten Behandlungsverfahren als deutliches Indiz gewertet werden, dass mit anderen Matrixhorn-orientierten Behandlungsverfahren bei Zangennägeln an Großzehen wahrscheinlich ähnlich erfolgreiche und anhaltende Behandlungsergebnisse erzielt werden können, wenn die Verödung oder Entfernung der Matrixhörner ähnlich gleichmäßig und vollständig erfolgt, wie dies bei der Durchführung der SNMP typischerweise der Fall ist.

Andere Matrixhorn-orientierte Behandlungsverfahren stellen deshalb, zumindest in der Theorie, bei Zangennägeln an Großzehen potenziell aussichtsreiche und daher zumindest zu erwägende

Alternativen zur SNMP dar. Bei einer, größtenteils auf der verfügbaren Literatur basierenden, Abwägung der verschiedenen Matrixhorn-orientierten Behandlungsverfahren untereinander, scheint die Phenolkaustik jedoch weiterhin den „Goldstandard“ darzustellen, während andere Methoden zwar potentiell gleichwertig sein könnten, jedoch typischerweise deutlich weniger erprobt und verbreitet sind. Signifikante Vorteile gegenüber der Phenolkaustik konnten bisher bei keinem der anderen Matrixhorn-orientierten Behandlungsverfahren gezeigt werden, weder bei Zangennägeln, noch bei anderen Formen von eingewachsenen Nägeln.

Einige etablierte, Matrixhorn-orientierte Behandlungsverfahren für eingewachsene Nägel, die auch bei Zangennägeln an Großzehen angewendet werden, können jedoch ausreichend sicher belegt als der SNMP unterlegen angesehen werden, wie etwa die Keilexzision, die für den behandelten Patienten deutlich invasiver als eine SNMP ist und ein im Vergleich zu der SNMP ungünstigeres Nutzen-Risiko-Profil aufweist. (10, 37, 158)

In der Praxis müssen die verschiedenen Matrixhorn-orientierten Behandlungsverfahren bei Zangennägeln an Großzehen, ausgehend vom derzeitigen Stand der Wissenschaft, daher weder für jeden Patienten individuell gegeneinander abgewogen werden, noch ist der aufklärende Arzt rechtlich dazu verpflichtet, den Patienten bezüglich der anderen Matrixhorn-orientiertes Behandlungsverfahren neben der SNMP zu informieren, da kein anderes Matrixhorn-orientiertes Behandlungsverfahren bei Zangennägeln an Großzehen als „gleichermaßen indiziert und üblich“ anzusehen ist und gleichzeitig „wesentlich unterschiedliche Belastungen, Risiken oder Heilungschancen“ zu Ungunsten der SNMP aufweist. Bei Zangennägeln an Großzehen kann daher jeder Patient, bei dem ein Matrixhorn-orientiertes Behandlungsverfahren indiziert scheint, grundsätzlich eine SNMP erhalten, ohne dass dadurch Nachteile für den Patienten entstehen.

Eine potenzielle Alternative der SNMP zur Behandlung von Zangennägeln stellen die ebenfalls chirurgischen Verfahren aus der Gruppe der Nagelbettplastiken dar, welche typischerweise zwar aufwändiger und anspruchsvoller in der Ausführung sind als Matrixhorn-orientierte Behandlungsverfahren, dafür jedoch in der Regel nicht zu einer Verschmälerung der nachwachsenden Nagelplatte führen. Diese Verfahren werden auch als Nagelbett-verbreiternde oder Matrix-schonende Verfahren bezeichnet. (4, 91, 94)

Obwohl in sieben (9, 42, 82, 91, 92, 149, 152) der neun für die Literaturübersicht identifizierten Veröffentlichungen zu chirurgischen Behandlungsverfahren des Zangennagels Nagelbettplastiken, oft jedoch in Kombination mit weiteren Behandlungsschritten, zum Einsatz kamen, gestaltet sich die realistische Abschätzung der Erfolgsaussichten und der zu erwartenden Langzeitergebnisse dieser Behandlungsverfahren aus den bereits angeführten Gründen schwierig. Die meisten dieser Veröffentlichungen berichten ausschließlich von positiven Ergebnissen ohne jegliche Probleme oder Komplikationen und keine dieser sieben Veröffentlichungen berichtet von einem einzigen Rezidiv innerhalb des jeweiligen Beobachtungszeitraums, obwohl die durchschnittliche Beobachtungszeit in zwei (91, 152) der beschriebenen Studien sogar über zwei Jahren lag.

Falls es sich bei den chirurgischen Verfahren aus der Gruppe der Nagelbettplastiken tatsächlich um Methoden zur Behandlung von Zangennägeln handeln würde, mit denen Erfolgsquoten nahe den 100% und Rezidivquoten nahe den Grenzen der Nachweisbarkeit erreichbar wären, erscheint es fraglich, warum sich diese Verfahren bisher nicht gegen die Matrixhorn-orientierten Behandlungsverfahren durchsetzen konnten und in der Praxis weiterhin eine untergeordnete Rolle spielen, obwohl die Nagelbettplastiken schon seit mehreren Jahrzehnten zur Behandlung von Zangennägeln eingesetzt werden und somit mutmaßlich ausreichend Zeit gehabt hätten, um Fachkreise mit ihren angeblichen Vorzügen zu überzeugen.

Dennoch erscheint die Menge an veröffentlichten Studien zu Nagelbettplastiken bei Zangennägeln und deren Ergebnisse zumindest ausreichend, um davon auszugehen, dass auch durch Nagelbettplastiken bei korrekter Durchführung in der Mehrzahl der Behandlungen ein langfristiger und mutmaßlich dauerhafter Therapieerfolg erreichbar scheint.

Wenn Anhaltspunkte dafür bestehen, dass der zu behandelnde Zangennagel Folge einer beseitigbaren Exposition oder behandelbaren Grunderkrankung sein könnte, sollte vor einer chirurgischen Behandlung des Zangennagels, die Beseitigung des als Auslöser vermuteten Faktors als ersten Behandlungsschritt erwogen werden, da es bei Wegfall bestimmter, in **1.2.3** näher beschriebenen, Faktoren häufig zu spontaner Rückbildung des Zangennagels kommt. (2, 4, 8, 71) Sollte der Zangennagel über den Wegfall des vermuteten Auslösers hinaus persistieren oder so einen hohen Leidensdruck bei dem betroffenen Patienten verursachen, dass eine sofortige Symptomlinderung erforderlich scheint, sollte eine chirurgische Behandlung des Zangennagels, insbesondere in Form der SNMP, erwogen werden.

4.3.3 Risikobewertung der Verwendung von Phenol im Rahmen der SNMP

Laut Arzneimittelgesetz ist es verboten, „bedenkliche Arzneimittel in den Verkehr zu bringen oder bei einem anderen Menschen anzuwenden.“ (165) Dabei definiert es Arzneimittel als bedenklich, „bei denen nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse der begründete Verdacht besteht, dass sie bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen haben, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen“. (166)

Wie in der Einleitung (siehe **1.3.2**) bereits thematisiert, stellt das bei der SNMP verwendete verflüssigte Phenol nach derzeitigem Stand der Wissenschaft bei korrekter Anwendung und Handhabung weder für den Patienten, noch für den behandelnden Arzt oder das medizinische Personal ein signifikantes gesundheitliches Risiko dar. (10, 115-117) Es gibt keine validen Belege oder Hinweise auf eine besondere Schädlichkeit von Phenol für Patienten, die mittels SNMP behandelt werden. Insbesondere besteht kein begründeter Verdacht auf schädliche Wirkungen, „die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen“ und trotz korrekter Anwendung und Handhabung auftreten. Auch im Rahmen der durchgeführten Studie ergaben sich keine Hinweise, dass die behandelten Patienten durch die

Verwendung des verflüssigten Phenols geschädigt wurden. Verflüssigtes Phenol, das zur Verwendung im Rahmen der SNMP bestimmt ist, stellt nach derzeitigem Stand der Wissenschaft kein bedenkliches Arzneimittel im Sinne des Arzneimittelgesetzes dar.

Eine Metaanalyse von 18 kontrollierten klinischen Studien über die Sicherheit und Wirksamkeit der SNMP bei eingewachsenen Nägeln aus dem Jahr 2022 kam sogar zu dem Schluss, dass die SNMP gegenüber allen untersuchten Alternativbehandlungen in Sicherheit und Wirksamkeit gleichwertig oder überlegen sei. (154)

Der allgemeine medizinische Einsatz von Phenol als Wirkstoff wird allerdings kontrovers diskutiert. (167) Hauptkritikpunkte an der Verwendung von Phenol als Wirkstoff sind typischerweise das Fehlen kontrollierter Studien zur Wirksamkeit des Phenols in der jeweiligen Anwendung und das allgemeine toxische Risiko des Phenols. (168-170) Dies betrifft typischerweise jedoch nicht die Verwendung von Phenol als sogenannten Hilfsstoff. In verschiedenen Injektionspräparaten wird Phenol bis heute in Konzentrationen von bis zu 0,5% als Konservierungsmittel eingesetzt. Zur Zulassung dieser Injektionspräparate musste sowohl die Wirksamkeit als auch die Unbedenklichkeit des jeweiligen Präparats nachgewiesen werden, so dass es wissenschaftlich gut untersucht ist, dass die Injektion von kleinen Mengen niedrig konzentrierten Phenols typischerweise keine gesundheitlichen Schäden zur Folge hat. (170, 171)

In Deutschland ist der medizinische Einsatz von Phenol als Wirkstoff seit den 1990er Jahren arzneimittelrechtlich teilweise untersagt. (170) Seit 1978 sind Arzneimittel in Deutschland zulassungspflichtig. (172) Da Phenol als Wirkstoff zu diesem Zeitpunkt schon lange als Arzneimittel im Verkehr war, erhielt es als sogenanntes „Alt-Arzneimittel“ zunächst eine befristete „fiktive Zulassung“. Zur Verlängerung der Zulassung war allerdings eine sogenannte „Nachzulassung“ erforderlich. Bei Fertigarzneimitteln war diese Nachzulassung durch den Hersteller anzustreben. Bei Wirkstoffen aus der Gruppe der Alt-Arzneimittel, die insbesondere als Rezepturarzneimittel, also nicht als Fertigarzneimittel, klinisch bedeutsam waren, erfolgte eine Bewertung durch eine Expertenkommission. Diese Kommissionen erstellten sogenannte Aufbereitungsmonographien, in denen die wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des jeweiligen Alt-Arzneimittels bei einer Reihe von zuvor definierten Indikationen und Anwendungsarten systematisch erfasst und bewertet werden sollte. Diese Aufbereitungsmonographien sollten für die zuständigen Behörden wiederum als Entscheidungsgrundlage für die jeweilige Nachzulassung dienen. Die Aufbereitungskommission B7 des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) mit dem Themengebiet Dermatologie und Hämatologie erarbeitete eine Aufbereitungsmonographie zu Phenol als Wirkstoff, in welcher sie bei den untersuchten Indikationen zu einem negativen Ergebnis bei der Nutzen-Risiko-Abwägung der Verwendung von Phenol gelangten. (167, 170)

Diese negative Einschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in der Aufbereitungsmonographie hatte zur Folge, dass die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK), ein Organ der Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA), eine allgemeine Einstufung von Phenol als bedenkliches Arzneimittel als gerechtfertigt ansah. (173)

Obwohl Einstufungen der AMK lediglich Empfehlungen und keine juristisch verbindlichen Festlegungen darstellen, da die AMK, wie sie auch selbst angibt, keine gesetzliche Legitimation hat (174), führte die allgemeine Einstufung von Phenol als bedenkliches Arzneimittel seitens der AMK dazu, dass Apotheker befürchteten, nach Zubereitung und Abgabe von Phenol-haltigen Rezepturen juristisch belangbar zu sein.

Nachfragen und Proteste von Ärzten und Apothekern sowie von anderen Fachverbänden gegenüber des BfArM und der AMK führten jedoch zu der Klarstellung, dass diese Einschätzung lediglich auf untersuchten Indikationen und Anwendungsarten anzuwenden sei. Die verschiedenen Arten der medizinischen Verwendung von Phenol wurden bei den neueren Einstufungen des Phenols durch die AMK in Folge besser berücksichtigt. (168, 171, 173, 175)

In der erstmals 2001 von der AMK veröffentlichten „Liste der bedenklichen Rezepturarmittel“, die seitdem acht Mal aktualisiert wurde, zuletzt im Mai 2018, sind „Phenol-haltige Arzneimittel zur Anwendung auf der Haut und Mundschleimhaut“ zwar durchgehend aufgelistet, es kamen jedoch immer mehr Ausnahmen hinzu, bei denen die Verwendung von Phenol nicht grundsätzlich als bedenklich anzusehen ist. (174, 176-183)

Obwohl das BfArM schon 1998 auf Anfrage der AMK erklärte, dass der Einsatz von Phenol-Lösungen für Sklerosierungsbehandlungen nicht grundsätzlich bedenklich sei (168, 175), wurde diese Ausnahme erst in der dritten Auflage (177) der „Liste der bedenklichen Rezepturarmittel“ aus dem Mai 2004 aufgeführt. In der gleichen Auflage wurde auch erstmals darauf hingewiesen, dass die Verwendung von Phenol „bei der Extraktion eingewachsener Nägel“ nicht grundsätzlich bedenklich sei. (177) Dieser Hinweis verschwand von zwar wieder aus den zwei nachfolgenden Auflagen von 2005 (178) und 2010 (179), kehrte 2011 (180) jedoch zurück. Seit 2011 sind auch Peelings und homöopathische Zubereitungen als Verwendungen von Phenol aufgeführt, die nicht als bedenklich eingestuft werden. (180) Die AMK begründete die Ausnahmen in der Einschätzung des Phenols als bedenklich in der Regel auch damit, dass die betreffenden Indikationen und Anwendungsarten des Phenols in der ursprünglichen Negativmonographie nicht berücksichtigt wurden. (180) In der Aktualisierung von 2010 gab die AMK an, sich zukünftig weniger an den Negativmonographien orientieren zu wollen, da die bis 1994 erarbeiteten Aufbereitungs-monographien des damaligen Bundesgesundheitsamts mit zunehmendem Alter an Bedeutung verlieren würden, da sie nicht mehr den Stand der Wissenschaft widerspiegeln. (179) Ebenfalls seit der Aktualisierung von 2010 (179) sind die zwei Quellen (171, 173), mit denen die Einstufung des Phenols begründet wird, falsch angegeben. Dieser Fehler wurde bisher in keiner der vier (180-183) seitdem erschienenen Aktualisierungen korrigiert. Seit 2013 lautet der Eintrag zu Phenol in der „Liste der bedenklichen Rezepturarmittel“ der AMK „Phenol zur Anwendung auf Haut und Mundschleimhaut, ausgenommen Spezialanwendungen, bei denen Phenol jeweils nur einmal beziehungsweise in geringer Menge angewandt wird (Sklerosierung, Peeling, Nagelextraktion), ausgenommen Homöopathika“. In den Aktualisierungen der Liste im Mai 2015 und im Mai 2018 wurde diese Formulierung beibehalten. (181-183)

Bei diesen Spezialanwendungen des Phenols, zu denen auch die SNMP gehört, wird davon ausgegangen, dass das Risiko bei der jeweiligen Anwendung begrenzt ist und der Nutzen des Phenols das Risiko seiner Verwendung deutlich übersteigt. (183, 184)

Das BfArM kam schon 1998 zu dem Schluss, dass das toxische Risiko des Phenols als Wirkstoff bei lokalen Anwendungen, bei denen das Phenol nur einmal oder in längeren Abständen appliziert werden würde, nur gering sei. In vitro seien für Phenol schwach genotoxische und zelltransformierende Eigenschaften nachgewiesen worden, die sich in vivo allerdings „nur unter extremen Expositionsbedingungen“ nachweisen ließen, da Phenol in vivo zu reaktiven genotoxischen Metaboliten hydroxyliert und anschließend entgiftet und ausscheidungsfähig gemacht wird. In vitro unterbliebe diese Entgiftung, so dass „die genotoxischen Effekte in vitro als Folge der unvollständigen Metabolisierung anzusehen“ wären. „Bei einmaliger Applikation beziehungsweise bei Applikation in längeren Abständen [sei] ein genotoxisches und kanzerogenes Risiko von Phenol für den Menschen nicht sehr wahrscheinlich.“ Besonders dann, wenn das Phenol den Alternativarzneimitteln in der Wirkung überlegen wäre, sei der Einsatz daher medizinisch vertretbar. (175)

Obwohl die AMK den allgemeinen medizinischen Einsatz von Phenol als Wirkstoff sehr kritisch sieht, kommt sie mittlerweile ebenfalls zu dem Schluss, dass verflüssigtes Phenol, das zur Verwendung im Rahmen der SNMP bestimmt ist, nach derzeitigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse kein bedenkliches Arzneimittel darstellt. (183)

Dies deckt sich mit den Einschätzungen und Studienergebnissen neuerer Literatur, dass vom im Rahmen der Phenolkaustik verwendete Phenol bei korrekter Anwendung und Handhabung im Regelfall kein signifikantes Gesundheitsrisiko ausgeht. (10, 114-116)

Das Schweizerische Heilmittelinstitut scheint dem medizinischen Einsatz von verflüssigtem Phenol, auch zur Nagelmatrixverödung, allerdings weiterhin kritisch gegenüberzustehen. Laut einer Umfrage des Heilmittelinstituts bei den Anwendern scheint verflüssigtes Phenol in der Schweiz primär für Nagelmatrixverödungen und Warzenbehandlungen verwendet zu werden. Das Heilmittelinstitut kam zu dem Schluss, dass die Schweizer Monographie zu verflüssigtem Phenol nicht mehr „dem Stand von Wissenschaft und Technik [entspricht]“ und hob die entsprechende Monographie in Folge zum 01.04.2023 auf. Eine Überarbeitung der Monographie sehe man in Anbetracht der „hohe[n] Toxizität von Phenol und dem Vorhandensein von Alternativtherapien“ derzeit nicht als gerechtfertigt an. (169)

Diese Begründung erscheint fraglich, da die Sicherheit und Wirksamkeit von verflüssigtem Phenol zur Nagelmatrixverödung seit den 1990er Jahren in multiplen klinischen Studien untersucht und belegt wurde. Die Alternativtherapien scheinen zwar ebenfalls sicher und wirksam zu sein, jedoch nicht sicherer oder wirksamer als die SNMP. Die Alternativtherapien wurden darüber hinaus bisher in deutlich weniger klinischen Studien untersucht als die SNMP. Ein Abkehren von der Phenolkaustik erscheint nach den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin derzeit daher als nicht angezeigt. (12, 154)

4.3.4 Weitere Betrachtungen zur Sicherheit der SNMP

Zur Sicherheit der SNMP können neben der Phenolexposition noch weitere Faktoren diskutiert werden, die das Sicherheitsprofil der SNMP beeinflussen. Ein wichtiger Faktor in der Betrachtung und Bewertung der Sicherheit der SNMP für den behandelten Patienten ist die Häufigkeit und Schwere von Komplikationen.

Nach Durchführung einer SNMP zur Behandlung eines Zangennagels an einer Großzehe kann es zu Komplikationen, wie Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen, kommen, die für kleinere oberflächliche chirurgische Eingriffe am Fuß typisch sind. In Trotz des höheren Alters der von Zangennägeln betroffenen Patienten und den damit assoziierten Risikofaktoren für postoperative Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen, wie die erhöhte Prävalenz von Diabetes und Durchblutungsstörungen im Alter, treten echte Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen nach Durchführung einer SNMP zur Behandlung eines Zangennagels an einer Großzehe relativ selten auf. Dies könnte, zumindest teilweise, Folge der antiseptischen Wirkung des Phenols sein, die für postoperativ keimarme Wundareale sorgt. Ein weiterer Grund für diesen Umstand könnte die Art der Operationswunden selbst sein. Die postoperativ lateral der verbliebenen Nagelplatte befindlichen Wundhöhlen sind oberflächlich gelegen und werden nicht verschlossen, so dass eine ungehinderte Drainage von Wundflüssigkeit möglich ist, die bei korrekter Wundversorgung ebenfalls zu seinem sauberen Wundmilieu beitragen könnte. Diese ungehinderte Drainage von Wundflüssigkeit aus den Wundhöhlen hat jedoch auch zur Folge, dass es teilweise noch Wochen nach der Behandlung zu mäßigem Wundausfluss ohne Schmerzen oder Entzündungszeichen kommen kann, der teilweise als Zeichen einer Wundheilungsstörung oder Wundinfektion missinterpretiert wird. (12, 115, 158, 185)

Vor allem schwere Komplikationen der SNMP sind bei korrekter Ausführung äußerst selten. Ihre relative Häufigkeit ist jedoch stark von der Expertise des Behandlers abhängig. Grundvoraussetzungen für die sichere Durchführung der SNMP sind daher die Kompetenz des Behandlungsteams und das Einhalten etablierter Standards. Unsachgemäße Handhabung und/oder Anwendung von verflüssigtem Phenol können im schlimmsten Fall schwere Verätzungen, chemische Verbrennungen und/oder Vergiftungen zur Folge haben. (186-188)

Exzessive und/oder fahrlässige Phenolapplikation sind die Hauptrisikofaktoren für größtenteils vermeidbare Komplikationen wie die Schädigung von an das Behandlungsgebiet angrenzendem Gewebe oder stark sezernierenden und langsam abheilenden Operationswunden. Von exzessiver Phenolapplikation kann gesprochen werden, wenn die Menge des applizierten Phenols und/oder die Applikationszeit das notwendige und angemessene Maß deutlich übersteigen. Vergleichende Studien zur Applikationszeit des Phenols in der Durchführung der SNMP zeigten, dass die Applikationszeit initial positiv mit der Erfolgswahrscheinlichkeit korreliert ist. Eine gewisse Mindestapplikationsdauer ist daher für gute und relativ gleichmäßige Behandlungsergebnisse erforderlich. Ab einer bestimmten Dauer der Phenolapplikation war allerdings keine Steigerung der Erfolgswahrscheinlichkeit mehr zu beobachten, sondern lediglich ein mit der Applikationsdauer positiv korrelierter Anstieg der Menge und Dauer von

postoperativem Wundausfluss. (116, 155) Die jeweils als Minimum und Maximum der sachgemäßen Applikationsdauer anzusehenden Zeiten sind dabei von Konzentration und genauer Applikationsart des Phenols abhängig. Als fahrlässig ist insbesondere der Verzicht auf Schutz von an das geplante Behandlungsgebiet angrenzendem Gewebe vor ungewollter Phenolexposition durch die Applikation einer geeigneten Barriere wie einer Schutzschicht aus Vaseline oder versehentliches Tropfen oder Spritzen mit verflüssigtem Phenol auf den Patienten anzusehen.

Obwohl die denaturierende Interaktion des Phenols mit Gewebe, aufgrund der dabei stattfindenden Neutralisierung des Phenols bei der Reaktion mit Proteinen, grundsätzlich selbstlimitierend ist, so dass über die Wahl und Standardisierung von Konzentration und Applikationsform, -menge und -zeit allein eine ausreichend genau steuerbare und gut reproduzierbare Phenolapplikation möglich ist, werden immer wieder Fälle beschrieben, bei denen es nach einer SNMP zu post-operativ stark sezernierenden und langsam abheilenden Operationswunden kam, die in den meisten Fällen höchstwahrscheinlich auf exzessive Phenolapplikation zurückgehen. (9, 11, 12, 155, 189)

Als vermeintliche Absicherung gegen solche Verläufe werden verschiedene Methoden beschrieben, um die Gewebsinteraktion des Phenols am Ende der Applikation zu stoppen oder zumindest stark zu reduzieren. Ziel dieser Methoden ist typischerweise die möglichst vollständige Entfernung von postoperativ im Behandlungsgebiet verbliebenem Phenol durch chemische Neutralisierung oder physikalische Entfernung in Form einer Lavage, für die aufgrund der schlechten Wasserlöslichkeit von Phenol typischerweise Alkohole wie Isopropanol verwendet werden. (126, 190) Das Risiko einer solchen Lavage ist die ungewollte Exposition von umliegendem Gewebe mit der entstehenden Alkohol-Phenol-Mischung.

Zur chemischen Neutralisierung des Phenols wird vor allem die Nutzung von zwanzigprozentiger Eisenchlorid-Lösung in der Literatur beschrieben. (11, 37, 125, 158) Bei der dabei ablaufenden Reaktion zwischen dem Eisen(III)-chlorid und dem Phenol handelt es sich um eine Komplexbildungsreaktion, bei der mehrere Phenolmoleküle jeweils einen Komplex mit einem Eisenion (Fe^{3+}) bilden. (191)

Von der Entfernung von postoperativ im Behandlungsgebiet verbliebenem Phenol versprechen sich die Beschreiber typischerweise weniger postoperative Beschwerden und eine schnellere Wundheilung. Die Vorteile dieser Methoden im Vergleich zur Reduzierung der Phenolexposition durch Verringerung der Applikationsmenge und/oder -zeit sind allerdings dabei nicht klar ersichtlich und scheinen bisher auch nicht Gegenstand von publizierten Vergleichsstudien gewesen zu sein.

Auch wenn es sich bei der SNMP, wie bei grundsätzlich jedem chirurgische Verfahren, um ein Behandlungsverfahren handelt, dessen Behandlungsergebnis signifikant vom Behandler selbst abhängig ist, besteht in Fachkreisen weitestgehend Konsens darüber, dass die Behandlerabhängigkeit des Behandlungsergebnisses der SNMP zur Behandlung eines Zangennagels an

einer Großzehe kleiner ist, als dies bei den, im Englischen typischerweise als „cold steel surgery“ bezeichneten, primär klingenbasierten chirurgischen Alternativverfahren wie der Nagelbettplastik oder der Keilexzision der Fall ist, die auf den Einsatz von chemischen Kaustika, Lasern, oder Elektrokautern verzichten. Die korrekte Durchführung der SNMP ist darüber hinaus typischerweise auch leichter und schneller zu erlernen, als die der genannten „cold steel surgery“ Verfahren. (11, 158)

Die geringere Behandlerabhängigkeit des Behandlungsergebnisses kann als Sicherheitsvorteil der SNMP zugunsten der Patienten gegenüber den primär klingenbasierten chirurgischen Alternativverfahren angesehen werden.

Die Verwendung von Fingerlingen als Tourniquet-Ersatz bei kleineren Eingriffen an Fingern und Zehen wird vereinzelt als vermeidbares Risiko für die sichere Durchführung der Behandlungen kritisiert, da das Risiko einer versehentlichen Aufrechterhaltung der Blutsperre über die abgeschlossene Behandlung hinaus durch Unterlassung der Entfernung des Tourniquet-Ersatz höher wäre, als dies bei einem konventionellen Tourniquet der Fall sei. (192)

Bei ausreichender Kompetenz des Behandlungsteams und dem Einhalten etablierter Standards sind derartige Vorkommnisse allerdings als ausreichend unwahrscheinlich und vermeidbar zu betrachten, so dass die Verwendung von Fingerlingen als Tourniquet-Ersatz, auch aufgrund ihrer hygienischen und wirtschaftlichen Vorteile, bei kleineren Eingriffen an Fingern und Zehen weiterhin sehr populär und als ausreichend sicher anzusehen ist.

4.3.5 Wirtschaftlichkeit der Phenolkaustik

Grundsätzlich handelt es sich bei der selektiven Nagelteilexzision und Matrixhornverödung mittels Phenolkaustik (SNMP) um ein vergleichsweise einfach, schnell und ambulant durchzuführendes Verfahren zur Behandlung von symptomatischen Zangennägeln an Großzehen.

In Bezug auf die zur Durchführung benötigten Apparaturen, Instrumenten und Materialien unterscheidet sich die SNMP, im Kontrast etwa zur Matrixhorn-Verödung mittels Laser oder Elektrokauter, nur durch das Phenol und die Abstrichstäbchen von anderen kleineren chirurgischen Eingriffen am Nagelorgan. Weder das Phenol, noch die Abstrichstäbchen sind besonders teuer, so dass sie die Gesamtdurchführungskosten des Verfahrens nur unwesentlich beeinflussen.

Außerdem ist für die Durchführung der SNMP weder Nahtmaterial nötig, noch müssen Nähte im Rahmen einer postoperativen Anschlussbehandlung entfernt werden.

Laut dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), der das höchste Gremium der Selbstverwaltung im deutschen Gesundheitswesen darstellt, sollten bei der Überprüfung der Wirtschaftlichkeit einer Behandlungsmethode im Sinne des ärztlichen Wirtschaftlichkeitsgebots, insbesondere die drei folgende Aspekte betrachtet werden: die „Kostenschätzung zur

Anwendung beim einzelnen Patienten“, die „Kosten-Nutzenabwägung in Bezug auf den einzelnen Patienten und in Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten (auch Folgekosten-Abschätzung)“ und die „Kosten-Nutzenabwägung im Vergleich zu anderen Methoden“. (193)

Neben den Kosten einer Behandlung, die direkt innerhalb des Gesundheitssystems anfallen, sollten bei einer gesamtwirtschaftlichen Betrachtung auch mögliche Kosten untersucht werden, die außerhalb des Gesundheitssystems, etwa zulasten anderer Sozialversicherungen oder Dritten, wie zum Beispiel dem Arbeitgeber des erkrankten Patienten, anfallen oder durch die Behandlung verhindert werden können.

Der SNMP wird ein, im Vergleich zur Keilexzision oder anderen rein chirurgischen Behandlungsverfahren, deutlich verkürztes postoperatives Intervall von funktionellen Einschränkungen und Arbeitsunfähigkeit für die Patienten nachgesagt, welches bei gesamtwirtschaftlicher Betrachtung mit signifikanten geringeren Kosten gegenüber den anderen Behandlungsverfahren assoziiert sein kann. (13, 158)

Die Kosten krankheitsbedingter Arbeitsunfähigkeit infolge eines Zangennagels und/oder seiner Behandlung sind zwar in Deutschland in der Regel nicht durch die Krankenkassen zu tragen, auch weil Zangennagel-assoziierte Arbeitsunfähigkeit in der Regel weniger als sechs Wochen andauert, so dass typischerweise kein Anspruch auf Krankengeld zulasten der Krankenkassen entsteht, sollten jedoch bei der Wirtschaftlichkeitsbetrachtung der SNMP ebenfalls miteinbezogen werden, da es sich unabhängig vom letztendlichen Träger der Kosten um einen real anfallenden wirtschaftlichen Schaden handelt, der durch die Durchführung einer SNMP, zumindest in einem Teil der Fälle, mutmaßlich vermindert werden kann.

Die tatsächliche Durchführung der SNMP zur Behandlung von symptomatischen Zangennägeln an Großzehen ist für den behandelnden Arzt in Deutschland allerdings nur unter bestimmten Bedingungen aus betriebswirtschaftlicher Sicht als wirtschaftlich anzusehen, da die SNMP für die gesetzlichen Krankenversicherungen in Deutschland derzeit eine nach EBM Anhang 1 „nicht gesondert berechnungsfähige Leistung“ darstellt. (194) Dies bedeutet, dass die Durchführung einer SNMP, sowohl zur Behandlung von Zangennägeln, wie auch bei anderen Krankheitsbildern, in Deutschland von den gesetzlichen Krankenversicherungen in der Regel nicht ohne Weiteres vergütet wird. Daher stellt die SNMP in Deutschland gegenwärtig primär eine Option zur Behandlung von privatversicherten Patienten und Selbstzahlern dar.

4.3.6 Bewertung der Angemessenheit der SNMP zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen

Bei der Bewertung der Angemessenheit der SNMP zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen sind zwei Fragestellungen von zentraler Bedeutung. Die erste zu beantwortende Frage ist, ob die selektive Nagelteilexzision mit anschließender Matrixhornverödung ein angemessenes Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen darstellt. Die zweite Frage lautet, ob die Verwendung von verflüssigtem Phenol zur Durchführung der Matrixhornverödung angemessen ist.

Trotz der Kritik an Matrixhorn-orientierten Behandlungsverfahren des Zangennagels, dass die Entfernung der Matrixhörner eine Verschmälerung der nachwachsenden Nagelplatte zur Folge hätte, die von manchen Patienten und Behandlern als ästhetisch unerwünscht empfunden wird, sind die Matrixhorn-orientierten Behandlungsverfahren aufgrund ihrer hohen Selektivität der Zielstrukturen typischerweise weniger invasiv als operative Verfahren mit größeren Zielgebieten, insbesondere die selektive Nagelteilexzision mit anschließender Matrixhornverödung ist typischerweise einfach, schnell und günstig in der Durchführung, sowie wirksam und sicher. Sie kann daher als angemessenes Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen angesehen werden.

Die Matrixhornverödung kann sowohl mit thermischen Verfahren, etwa durch den Einsatz von ablativen Lasern oder Elektrokautern, also auch durch Chemokaustik erfolgen. Die Chemokaustik kann durch die Applikation von Phenol, Natriumhydroxid (NaOH) oder Trichloressigsäure (TCA) erfolgen. Zur Laserablation werden vor allem CO₂-Laser angewendet, es können allerdings auch Neodym-YAG-Laser oder Erbium-YAG-Laser verwendet werden. (4, 5, 10-12, 195, 196)

In aktueller Literatur wird die Phenolkaustik weiterhin als Methode der ersten Wahl zur Durchführung einer Matrixhornverödung aufgeführt. NaOH und TCA werden als gute Alternativsubstanzen genannt, wenn Phenol nicht verfügbar ist. Die Chemokaustik wird in der Literatur den thermischen Verfahren bevorzugt, da die Chemokaustik einfacher zu erlernen und durchzuführen ist und die zu erwartende Ergebnisse insgesamt besser und weniger stark von der Erfahrung des Behandlers abhängig zu sein scheinen. (10, 12)

Trotz der arzneimittelrechtlichen Bedenklichkeit von Phenol in bestimmten Anwendungen und Indikationen, ist die Verwendung von Phenol im Rahmen der Durchführung einer SNMP nach derzeitigem Stand der Wissenschaft nicht als bedenklich einzustufen. Das BfArM kam 1998 zu dem Schluss, dass das toxische Risiko von Phenol als Wirkstoff bei lokalen Anwendungen, bei denen das Phenol nur einmal oder in längeren Abständen appliziert werden würde, nur gering sei. Besonders dann, wenn das Phenol den Alternativarzneimitteln in der Wirkung überlegen wäre, sei der Einsatz daher medizinisch vertretbar. (175)

Seit dieser Einschätzung wurde die Sicherheit und Wirksamkeit von verflüssigtem Phenol zur Nagelmatrixverödung bei eingewachsenen Nägeln in mehreren kontrollierten klinischen Studien untersucht und belegt. (154) Wenn die Sicherheit der SNMP und die Unbedenklichkeit des dabei

verwendeten Phenols bei eingewachsenen Nägeln vorliegt, ist davon auszugehen, dass dies auch bei symptomatischen Zangennägeln, die einen Sonderfall des eingewachsenen Nagels darstellen, der Fall ist.

Die weiteren Betrachtungen der SNMP bei symptomatischen Zangennägeln an Großzehen ergaben ebenfalls sich keine schwerwiegenden Argumente gegen Wahl der SNMP als Behandlungsverfahren bei diesem Krankheitsbild, jedoch multiple Argumente für die Wahl der SNMP. Die Durchführung ist einfach und günstig. Schwerwiegende Komplikationen oder unerwünschte Nebeneffekte sind selten. Die Durchführung der SNMP ist sicher für den Patienten und das Behandlungsteam und keine der etablierten Behandlungsalternativen weisen signifikante Vorteile gegenüber der SNMP auf.

Daher handelt es sich bei der SNMP auf Basis der in dieser Studie beobachteten langfristigen Behandlungsergebnisse der SNMP und des derzeitigen Standes der Wissenschaft um ein allgemein als angemessen anzusehendes Behandlungsverfahren bei symptomatischen Zangennägeln an Großzehen.

4.4 Bewertung des verwendeten Fragebogens

Insgesamt zeigte sich der für diese Studie entworfene Fragebogen geeignet, um die Langzeitergebnisse der SNMP zu ermitteln. Bei der Auswertung und der Reflektion der einzelnen Fragen zeigte sich jedoch wie einzelne Fragen und Antwortmöglichkeiten für eine zukünftige Verwendung optimiert werden könnten.

Es wäre wünschenswert gewesen, den Fragebogen konzeptionell neben der Bestimmung der erzielten Langzeitergebnisse der SNMP auch stärker auf die Bestimmung der initialen Behandlungsergebnisse zu optimieren, da in der Literatur bei Zangennägeln an Großzehen vor allem Angaben zu kurz- oder mittelfristigen Behandlungsergebnissen verschiedener Methoden zu finden sind und daher auch nur diese für die Einordnung und den Vergleich der eigenen Ergebnisse herangezogen werden können.

Die Konzeptionierung des Fragebogens mit Hauptfokus auf die Bestimmung der erzielten Langzeitergebnisse war jedoch sinnvoll und notwendig, da dies einerseits das festgesetzte Hauptziel der Studie war und das Studiendesign als klinische Fragebogenstudie mit einmaliger Patientenbefragung nach mehreren Jahren nach erfolgter Behandlung zwar sehr gut für die Bestimmung der langfristigen Behandlungsergebnisse, also einem Zustand zum Zeitpunkt der Befragung, geeignet ist, aber nur eingeschränkt zur qualitativ hochwertigen Bestimmung eines Zustandes, der zum Zeitpunkt der Befragung schon mehrere Jahre zurückliegt.

Fragen zu Sachverhalten oder Ereignissen, die zum Zeitpunkt der Befragung schon mehrere Jahre zurückliegen, können die befragten Patienten bei physiologischer kognitiver Konstitution typischerweise nicht mit der gleichen Präzision beantworten, wie Fragen zu aktuelleren Sachverhalten oder Ereignissen.

Bei der Auswertung der erhaltenen Antworten zu Frage 1 („Gab es in den Tagen nach Ihrer Behandlung Probleme?“) zeigte sich, dass die Formulierung eines Teils der Antwortmöglichkeiten für einige Patienten unklar oder missverständlich waren.

Insbesondere Antwortmöglichkeit 4 „Wundinfektion“ zeigte sich als problematisch, da postoperative Rötung und Schmerzen um die abheilenden Wunden von manchen Patienten als Zeichen einer Infektion verstanden werden, obwohl keine tatsächliche Infektion der Wunde vorliegt, sondern die temporären Beschwerden normale Folge der Behandlung sind. In der Literatur wird darüber hinaus beschrieben, dass es teilweise noch mehrere Wochen nach der Durchführung einer SNMP zu Wundausfluss ohne Schmerzen oder Entzündungszeichen kommen kann, der teilweise als Zeichen einer Wundheilungsstörung oder Wundinfektion missinterpretiert werden. (12, 109, 147, 150) Die Möglichkeit einer validen Untersuchung des Risikos von Wundinfektionen nach SNMP durch eine reine Fragebogenstudie ist daher fraglich.

Die Reflektion der übrigen Antwortmöglichkeiten ergab, dass Antwortmöglichkeit 2 „Wundheilungsstörung“ und Antwortmöglichkeit 3 „verzögerte Wundheilung“ zu ähnlich sind und die Patienten dadurch möglicherweise verwirren. Sie sollten daher zu einer, möglichst einfachen, Antwortmöglichkeit, etwa „langsame oder schlechte Wundheilung“ zusammengefasst werden.

Allgemein sollte sowohl die Anzahl der Fragen als auch die Anzahl der jeweiligen Antwortmöglichkeiten auf ein nötiges Minimum werden, zur Vermeidung von Verwirrung oder Frustration.

Um das ästhetische Behandlungsergebnis detaillierter zu untersuchen und gleichzeitig die Komplexität von Frage 1 zu reduzieren, könnten zwei einfache Ja-Nein-Fragen hinzugefügt werden, auch wenn dies die Gesamtanzahl der Fragen erhöhen würde.

Antwortmöglichkeit 5 „Narbenbildung“ von Frage 1 könnte durch eine Frage ersetzt werden, die fragt, ob die SNMP sichtbare Narben am behandelten Zeh hinterlassen hat. In der Regel ist dies nicht der Fall.

Zusätzlich könnte eine Frage hinzugefügt werden, die danach fragt, ob die Nagelplatte an der behandelten Zehe durch die SNMP schmaler geworden ist.

Bei den verwendeten Fragen wird das ästhetische Behandlungsergebnis nur indirekt über die subjektive Bewertung des operativen Ergebnisses in Frage 2 untersucht.

Frage 2 („Wie beurteilen Sie das heutige operative Ergebnis?“) bewahrte sich in seiner angedachten Rolle zur Bestimmung der erzielten Langzeitergebnisse. Wenn der Fragebogen jedoch um weitere Fragen und Antwortmöglichkeiten erweitert wird, kann erwogen werden, den Patienten wieder zwei weitere Antwortmöglichkeiten zwischen „sehr gut“ und „unbefriedigend“ zu bieten.

In früheren Entwürfen von Frage 2 gab es die Antwortmöglichkeiten „gut“ und „zufriedenstellend“. Da befürchtet wurde, dass es den befragten Patienten schwerfallen könnte, sich zwischen „gut“

und „zufriedenstellend“ zu entscheiden, da die Bedeutung dieser Begriffe zu ähnlich wäre, wurde die Antwortmöglichkeit „gut“ entfernt. Alternativ könnte „zufriedenstellend“ jedoch auch durch eine neue, neutralere, Antwortmöglichkeit zwischen „gut“ und „unbefriedigend“ ersetzt werden.

Frage 3 und 4 bewehrten sich größtenteils, lediglich die Angaben durch Patienten mit Rezidiven waren problematisch, da den betroffenen Patienten in dieser Situation unklar war, ob sie den Zustand nach der Behandlung, aber vor dem Rezidiv, oder den Zustand nach Auftreten des Rezidivs beschreiben sollten.

Frage 5 („Ist es zu einem Wiederauftreten des Zangennagels an der operierten Stelle gekommen?“) sollte um eine Nachfrage erweitert werden, die für den Fall, dass es zu einem Rezidiv kam, fragt, wie lange nach der Behandlung das Rezidiv auftrat. Obwohl eine solche Nachfrage im verwendeten Fragebogen nicht enthalten war, gaben jedoch 4 von 6 Patienten mit einem Rezidiv von sich aus auf dem Fragebogen an, wie viel Zeit zwischen Behandlung und Auftreten des Rezidivs verging.

Ein weiteres Problem bei der Beantwortung des Fragebogens betraf die Patienten, die in einer Sitzung an beiden Großzehen behandelt wurden. Da die Patienten nicht einen Fragebogen pro behandelter Großzehe, sondern einen Fragebogen pro erfolgter Behandlung erhielten, gestaltete sich das Beantworten der Fragen mit den vorgesehenen Antwortmöglichkeiten dann für die Patienten als schwierig, wenn das Behandlungsergebnis der beiden Zehen voneinander abwich. Die Möglichkeit dieses Falls wurde bei der Erarbeitung des Fragebogens zwar bedacht, zur Vermeidung eines zu langen und komplizierten Fragebogens allerdings in der letztendlich verwendeten Fassung des Fragebogens nicht berücksichtigt. Zur Vermeidung dieser Problematik kann der Einsatz von einem Fragebogen pro behandelter Großzehe erwogen werden. Der zusätzliche Aufwand von zwei auszufüllenden Fragebögen statt einem und die zusätzliche Komplexität, sich bei der Beantwortung jeder Frage stets nur auf eine der beiden behandelten Großzehen beziehen zu müssen, könnte die Qualität der Beantwortung und die Rückmeldungsquote unter den betroffenen Patienten jedoch negativ beeinflussen.

Bei der Auswertung der erhaltenen Antworten auf die fünf Nebenfragen (Frage 6 bis Frage 10) fielen keine Probleme auf, die Folge Formulierung der Fragen selbst oder der Antwortmöglichkeiten gewesen wären. Das eingeschlossene Patientenkollektiv war jedoch nicht groß genug, um statistisch signifikante Auswirkungen der in den Nebenfragen abgefragten Faktoren festzustellen. Bei der Erarbeitung der Diskussion zeigte sich weiterhin, dass es wünschenswert gewesen wäre, im Rahmen der Nebenfragen nach der Länge des Zeitraums zwischen Beginn der durch den Zangennagel verursachten Symptome und der Erstbehandlung mittels SNMP und den in diesem Intervall erfolgten Vorbehandlungen und deren Effekten zu fragen.

4.5 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen die langfristige und in der Mehrzahl der Fälle mutmaßlich dauerhafte Wirksamkeit der SNMP bei symptomatischen Zangennägeln an Großzehen. Bei der Betrachtung der Effektivität, Sicherheit, der möglichen unerwünschten Nebeneffekte, der Behandlungsalternativen und der Wirtschaftlichkeit der SNMP ergaben sich keine schwerwiegenden Argumente gegen Wahl der SNMP als Behandlungsverfahren bei symptomatischen Zangennägeln an Großzehen, jedoch multiple Argumente für die Wahl der SNMP. Die Durchführung ist einfach und günstig. Schwerwiegende Komplikationen oder unerwünschte Nebeneffekte sind selten. Die Durchführung der SNMP ist sicher für den Patienten und das Behandlungsteam und keine der nicht-konservativen Behandlungsalternativen weisen signifikante Vorteile gegenüber der SNMP auf. Daher ist die SNMP nach derzeitigem Stand der Wissenschaft ein in der Regel wirksames und angemessenes Verfahren zur Behandlung von symptomatischen Zangennägeln an Großzehen.

Aus dieser Erkenntnis, den in **4.3.2** dargelegte Betrachtung der Behandlungsalternativen und den ausgeführten Abwägungen zwischen der SNMP und diesen Behandlungsalternativen, lässt sich wiederum ableiten, dass die SNMP derzeit bei symptomatischen Zangennägeln an Großzehen als Behandlung der ersten Wahl angesehen werden kann, wenn keine Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass der zu behandelnde Zangennagel Folge einer beseitigbaren Exposition oder behandelbaren Grunderkrankung sein könnte.

Die Ergebnisse dieser Studie stellen darüber hinaus die von verschiedenen Autoren postulierte Notwendigkeit von Diagnostik zu und der Entfernung von möglicherweise vorhandenen Osteophyten unter der Nagelplatte der betroffenen Großzehen für einen langfristig anhaltenden Therapieerfolg bei Zangennägeln an Großzehen in Frage. (2, 11, 42, 74)

Die drei in **4.1.2** besprochenen Studien (31, 42, 160), mit 100% beobachteter Häufigkeiten von Traktionsosteophyten unter den betroffenen Nagelplatten bei 14 (31), 20 (160) und 49 (42) Patienten und insgesamt 110 untersuchten Großzehen mit Zangennägeln, legen den Schluss nahe, dass die tatsächliche Häufigkeiten von Traktionsosteophyten bei Großzehen mit Zangennägeln so hoch sind, dass auch bei der überwiegenden Mehrzahl der in dieser Studie beobachteten Patienten mit Zangennägeln an Großzehen mutmaßlich Traktionsosteophyten unter den betroffenen Nagelplatten vorlagen.

Obwohl bei keinem der in dieser Studie beobachteten Patienten eine Entfernung von Traktionsosteophyten unter der betroffenen Nagelplatte vorgenommen wurde, konnten durch die SNMP nicht nur nachweislich langfristig anhaltende Therapieerfolge bei den behandelten Zangennägeln an Großzehen erreicht werden, sondern auch Häufigkeiten dieser langfristigen Therapieerfolge innerhalb des beobachteten Patientenkollektivs, die den beschriebenen Erfolgsquoten von Behandlungsverfahren, die die Entfernung von vorhandenen Osteophyten beinhalten, sehr ähnlich sind.

Die Stratifizierung von Patienten mit Zangennägeln in der Wahl der Behandlungsmethode anhand der radiologischen Nachweisbarkeit von Osteophyten unter den betroffenen Nagelplatten sollte in Anbetracht des mutmaßlich sehr häufigen Vorliegens von Traktionsosteophyten unter den betroffenen Nagelplatten auch deshalb kritisch hinterfragt werden, weil bei negativem Befund der Röntgenuntersuchung die Wahrscheinlichkeit eines falsch negativen Befundes möglicherweise höher liegen könnte als die Wahrscheinlichkeit, dass sich tatsächlich kein Osteophyt unter der betroffenen Nagelplatten befindet.

Bei Jung et al. (31) lag die Quote an falsch negativen Befunden von Röntgenuntersuchungen zum Nachweis von Osteophyten an Großzehen mit Zangennagel bei 30%, bei Kosaka et al. (148) gelang der korrekte Nachweis von Osteophyten an Großzehen mit Zangennagel jedoch bei allen untersuchten Patienten, so dass die Vermutung naheliegt, dass die erreichbare Sensitivität von Röntgenuntersuchungen zum Nachweis von Osteophyten an Großzehen mit Zangennagel signifikant von der Erfahrung des Untersuchers mit dieser Art von Aufnahme bei dieser Fragestellung und der genauen Methodik der durchgeführten Untersuchung abhängt. Eine in Relation zur Phalanx der Großzehe nicht exakt horizontale und vertikale Ausrichtung der Strahlengänge der bei dieser Fragestellung in zwei Ebenen anzufertigenden Röntgenaufnahmen kann die Detektion der gesuchten Osteophyten signifikant erschweren. (13)

Obwohl der Nachweis von Osteophyten oder deren Abwesenheit unter der betroffenen Nagelplatte bisher typischerweise den Hauptgrund für die Durchführung von apparativer Bildgebung im Rahmen der Diagnostik und Therapie von Zangennägeln darstellt, bietet routinemäßige präoperative Bildgebung bei Zangennägeln gewisse Vorteile, die ihren Einsatz möglicherweise auch dann weiterhin rechtfertigen könnten, wenn sich die Hinweise, dass der radiologische Nachweis von Osteophyten keinen signifikanten Informationsgewinn für die Diagnostik und Therapie von Zangennägeln liefert, weiter erhärten.

Zu diesen Vorteilen zählt die Möglichkeit, bei entsprechender Einwilligung der betroffenen Patienten, über einen längeren Zeitraum eine größere Menge an Röntgenbildern von Großzehen mit Zangennägeln zu sammeln, die wissenschaftliche Untersuchungen zur vermuteten Korrelation von Zangennägeln mit orthopädischen Fehlstellungen der betroffenen Großzehe erlauben würden. Dies könnte zu einem besseren Verständnis der Mechanismen beitragen, die an der Entstehung von Zangennägeln an Großzehen beteiligt sind. Des Weiteren ist davon auszugehen, dass routinemäßige präoperative Bildgebung bei mutmaßlichen Zangennägeln dabei helfen kann, verhältnismäßig seltene Raumforderungen unter dem betroffenen Nagelorgan zu erkennen, die sich klinisch als Zangennagel präsentieren, deren erfolgreiche Therapie jedoch in der Regel andere Behandlungsmethoden erfordert. Im Normalfall zielt die Behandlung dieser tumorassozierten zangennagelartigen Veränderungen primär auf die Entfernung der ursächlich für die Nagelveränderung verantwortlichen Raumforderung ab, wodurch sich die Behandlungsmethoden dieser Nagelveränderungen typischerweise signifikant von den Behandlungsmethoden unterscheiden, die bei einem echten Zangennagel indiziert sind. (30)

Die routinemäßige Durchführung von apparativer Bildgebung im Rahmen der Diagnostik und Therapie von Zangennägeln birgt jedoch auch Risiken für die betroffenen Patienten, die im Rahmen einer Nutzen-Risiko-Abwägung ebenfalls Beachtung finden sollten. Neben der Strahlenbelastung, die bei konventioneller Röntgen-Bildgebung der betroffenen Zehen jedoch vergleichsweise gering ist, birgt routinemäßige radiologische Diagnostik von Zangennägeln ein gewisses Risiko von Überdiagnostik und Fehldiagnosen für die betroffenen Patienten, die möglicherweise zu falschen und/oder unnötigen Behandlungen führen könnten.

In Zusammenschau der bisherigen Erkenntnisse, insbesondere mit Blick auf das ärztliche Wirtschaftlichkeitsgebot nach § 12 SGB 5, welches vorgibt, dass Vertragsärzte in Deutschland nur Leistungen erbringen, verordnen oder veranlassen dürfen, die zur Heilung oder Linderung „ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich [sind und dabei] [...] das Maß des Notwendigen nicht überschreiten“ (197), erscheint die routinemäßige Durchführung von apparativer Bildgebung im Rahmen der Diagnostik und Therapie von Zangennägeln an Großzehen nach dem derzeitigen Kenntnisstand in der reinen Patientenversorgung außerhalb von wissenschaftlichen Untersuchungen nicht indiziert.

Wie in **4.3.1** erläutert, konnten bisher für eine an die reguläre Durchführung der SNMP anschließende Lavage oder Neutralisierung des Phenols keine signifikanten Vorteile für Patient oder Behandler gegenüber einer korrekten Durchführung der SNMP ohne Lavage oder Neutralisierung des Phenols nachgewiesen werden. Nach dem derzeitigen Erkenntnisstand stellt die reguläre Durchführung der SNMP, also ohne Lavage oder Neutralisierung des Phenols, wie sie bei den in dieser Studie beobachteten Patienten durchgeführt wurde, daher weiterhin den anzuwendenden Standard für Phenolkaustiken der Nagelmatrixhörner dar, wenn keine triftigen Gründe für ein Abweichen von dieser Prozedur vorliegen.

Die systematische Literaturübersicht zeigte, dass bisher nur wenige plausibel und verlässlich wirkende Ergebnisse von klinischen Studien zu Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln veröffentlicht wurden. Auf Basis der bisher verfügbaren Literatur lassen sich daher keine validen evidenzbasierten Aussagen zur besten Behandlungsmethode für Zangennägel an Großzehen treffen. Lediglich die SNMP kann nun aufgrund der Ergebnisse dieser Studie als nachweislich langfristig effektives Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen angesehen werden. Dies bedeutet jedoch nicht, dass andere Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln nicht langfristig effektiv sein könnten oder der SNMP zwingend unterlegen sind. Weitere wissenschaftliche Untersuchungen sind erforderlich, um die Vor- und Nachteile anderer Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln gegenüber der SNMP besser zu verstehen und zu quantifizieren.

4.6 Limitationen der durchgeführten Studie

Die bedeutendsten Limitationen der durchgeführten Studie sind das kleine Patientenkollektiv, das Design der Studie als klinische Studie mit schriftlicher Patientenbefragung mittels zugesendeter Fragebögen als Hauptdatenerhebungswerkzeug und der Verzicht auf apparative Bildgebung vor der Durchführung der untersuchten Behandlungen.

Das relativ kleine Patientenkollektiv dieser Studie, mit lediglich 44 eingeschlossenen Patienten, hat zur Folge, dass die Aussagekraft der durchgeführten statistischen Untersuchungen der gewonnenen Daten, und damit auch der Evidenzgrad der darauf aufbauenden Schlussfolgerungen, niedriger ist, als dies bei einem hypothetischen größeren beobachteten Patientenkollektiv der Fall gewesen wäre. Da das Patientenkollektiv jedoch bereits aus der Gesamtheit an in dieser Einrichtung über einen Zeitraum von 8,75 Jahren mit der SNMP behandelten Patienten mit Zangennägeln an Großzehen rekrutiert wurde, und eine darüberhinausgehende Ausweitung des Beobachtungszeitraums, auch aus den nachfolgend erläuterten Gründen, nicht sinnvoll erschien, wäre ein größeres Patientenkollektiv nur durch eine multizentrische Studie möglich gewesen, was im Vergleich zu der durchgeführten monozentrischen Studie wiederum zu neuen Problematiken und Störgrößen, wie etwa möglichen Detailunterschieden in der Durchführung der Behandlung zwischen verschiedenen Einrichtungen und Behandlern, geführt hätte.

Das Design der Studie als klinische Studie mit postalischer Patientenbefragung stellt eine Limitation dar, da es einerseits ein Risiko für Missverständnisse und unbeabsichtigte Falschangaben seitens der Patienten birgt, die bei einer persönlichen Untersuchung oder Befragung möglicherweise ausgeräumt oder verhindert werden können und andererseits hat eine postalischer Kontaktaufnahme im Vergleich zu anderen Formen der Kontaktaufnahme oft einen negativen Einfluss auf die Teilnahmebereitschaft der Kontaktierten. Unabhängig vom Design einer Studie ist zwar grundsätzlich stets davon auszugehen, dass nur von einem gewissen Anteil der behandelten Patienten Daten erhoben und verwendet werden können, da Patienten aus verschiedenen Gründen aus laufenden Studien ausscheiden oder ausgeschlossen werden müssen, klinische Studien mit schriftlicher Patientenbefragung mittels zugesendeter Fragebögen als Hauptdatenerhebungswerkzeug führen jedoch in der Regel zu niedrigeren Teilnehmeraten, als mit anderen Studiendesigns erreicht werden können. Üblicherweise entscheiden sich nur ein Teil der kontaktierten Patienten zur freiwilligen Teilnahme an einer Studie und der damit verbundenen Beantwortung eines Fragebogens. Dieser Anteil an teilnahmebereiten Personen unter den kontaktierten Patienten ist bei postalischer Kontaktaufnahme erwartungsgemäß niedriger, als dies bei einer persönlicheren Form der Kontaktaufnahme der Fall wäre.

Die Teilnahmebereitschaft der Patienten kann von nicht direkt mit dem individuellen Behandlungsergebnis in Zusammenhang stehenden individuellen Faktoren wie Menge an frei verfügbarer Zeit, Sehkraft, motorischen Fähigkeiten, Familienstand, Berufstätigkeit, Bildungsgrad, Geschlecht, Alter und multiplen anderen Faktoren signifikant beeinflusst werden, kann jedoch auch direkt mit dem individuellen Behandlungsergebnis in Zusammenhang stehen,

da mit dem Behandlungsergebnis besonders glückliche und/oder dankbare Patienten, allerdings auch mit dem Behandlungsergebnis besonders unglückliche Patienten möglicherweise eine erhöhte Motivation aufweisen, ihren Behandlungsverlauf mitzuteilen. Es sind also multiple Gründe für nicht-zufällig unterschiedliche Teilnahmebereitschaften unter den kontaktierten Patienten denkbar, die zu Stichprobenverzerrung führen können. Eine statistische Korrektur möglicher Stichprobenverzerrungen konnte in dieser Studie aufgrund des kleinen Patientenkollektivs nicht vorgenommen werden.

Die Dauer des verstrichenen Zeitintervalls zwischen Behandlung und Befragung kann sich, typischerweise negativ korreliert, ebenfalls auf die Teilnahmebereitschaft auswirken. Die Dauer des verstrichenen Zeitintervalls zwischen Behandlung und Befragung kann darüber hinaus auch negative Auswirkungen auf die Zuverlässigkeit der von den Patienten gemachten Gedächtnisangaben haben, etwa bei der Frage nach Beschwerden oder Komplikationen unmittelbar nach der Behandlung. Wenn die Behandlung zum Zeitpunkt der Befragung schon mehrere Jahre zurückliegt, ist mit einer gewissen Menge an ungenauen oder unzutreffenden Angaben zu rechnen, insbesondere wenn das Studiendesign keine Rückfragen seitens eines Untersuchers zulässt. Derartige Rückfragen könnten jedoch auch zu Verzerrungen der Angaben führen, insbesondere in Form eines interviewer bias, also einer, in der Regel unbewussten, manchmal jedoch auch bewussten, Ergebnisverzerrung durch den Untersucher. Da die lange Beobachtungszeit eins der zentralen und wichtigsten Merkmale dieser Studie und eine ihrer größten Stärken darstellt, wurden derartige, mit der langen Beobachtungszeit assoziierte und kaum vermeidbaren Effekte, die sich möglicherweise negativ auf die Qualität der erhobenen Daten auswirken, in Kauf genommen.

Der, wie in 4.5 erläutert, gerechtfertigte Verzicht auf apparative Bildgebung vor der Behandlung der Patienten hat zur Folge, dass keine Daten über das tatsächliche Vorhandensein von Osteophyten unter den Nagelplatten der betroffenen Großzehen erhoben werden konnten. Die Qualität und Aussagekraft der, aus den aus der Literatur gewonnenen Erkenntnissen und den Ergebnissen dieser Studie ableitbaren, in 4.5 ausgeführten, Rückschlüsse über die Bedeutung von Osteophyten in der Behandlung von Zangennägeln an Großzehen wird hierdurch etwas verringert. Deshalb ist der Verzicht auf apparative Bildgebung vor der Durchführung der untersuchten Behandlungen als gewisse Limitation dieser Studie zu werten.

Um die Auswirkung der Entfernung beziehungsweise der Unterlassung der Entfernung von Osteophyten auf den langfristigen Erfolg der Behandlung zu untersuchen, wären Röntgenuntersuchungen der behandelten Patienten vor der Durchführung der SNMP zwar wünschenswert gewesen, um den Beweis zu erbringen, dass bei den Patienten vor der Behandlung tatsächlich Osteophyten vorhanden waren. Für das Höchstmaß an wissenschaftlicher Aussagekraft wäre jedoch eine randomisierte kontrollierte Studie erforderlich gewesen, bei der die Patienten mit sicher nachgewiesenen Osteophyten in eine Interventionsgruppe, bei denen eine SNMP mit Entfernung der vorhandenen Osteophyten durchgeführt worden wäre und einer Kontrollgruppe, bei der zwar eine SNMP durchgeführt worden wäre, die Entfernung der gesichert vorhandenen Osteophyten jedoch unterlassen worden

wäre. Die in **4.5** ausgeführten Rückschlüsse über die Bedeutung von Osteophyten in der Behandlung von Zangennägeln an Großzehen sind daher eher als ein von wissenschaftlichen Beobachtungen gestütztes Postulat zu sehen, als dass sie eine gesicherte Falsifikation der These darstellen würden, dass die Entfernung von gesichert vorhandenen Osteophyten unter der betroffenen Nagelplatte bei Zangennägeln an Großzehen einen Einfluss auf den langfristigen Erfolg der Behandlung und das Rezidivrisiko hat.

Bei der Auswertung der Ergebnisse wurden mehrere statistische Tests durchgeführt. Mit jedem durchgeführten Test steigt das Risiko für einen α -Fehler, also ein fälschliches Verwerfen der jeweiligen Nullhypothese. Bei multiplem Testen kann eine Korrektur der Signifikanzniveaus der einzelnen Tests vorgenommen werden, die das Risiko für einen α -Fehler senkt, allerdings das Risiko eines β -Fehlers erhöht. Ein β -Fehler ist das fälschliche Beibehalten der jeweiligen Nullhypothese.

Bei einem Großteil der durchgeführten statistischen Tests handelte es sich um t-Tests. Die Teststärke von t-Tests ist, wie schon in **2.6.2** erwähnt, empfindlich gegenüber kleinen Stichproben. Die kleine Größe des untersuchten Patientenkollektivs hat zur Folge, dass das Risiko eines β -Fehlers in dieser Studie schon ohne eine Korrektur für multiples Testen hoch ist. (139) Es wurde daher keine Korrektur der Signifikanzniveaus der einzelnen Tests vorgenommen.

4.7 Ausblick

Wie in 4.1.1 einleitend erwähnt, weist die Methode der Phenolkaustik im Allgemeinen und die SNMP zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen im Speziellen, möglicherweise noch bisher unausgeschöpftes Optimierungspotenzial auf. Es besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass die durchschnittlichen Behandlungsergebnisse der SNMP für Zangennägel an Großzehen, aber auch für die anderen Krankheitsbilder, bei denen die SNMP zum Einsatz kommt, durch Krankheitsbild-spezifische Standardisierung und anschließende evidenzbasierte Detailverbesserungen der Durchführung des Verfahrens verbessert und die Varianz sowie die Behandlerabhängigkeit der zu erwartenden Behandlungsergebnisse reduziert werden könnten. Dazu sollten wissenschaftliche Untersuchungen erfolgen, die die Ergebnisse und Auswirkungen verschiedener Abwandlungen der SNMP miteinander vergleichen, etwa die Verwendung verschiedener Konzentrationsstärken des verflüssigten Phenols, unterschiedliche Längen der Applikationsdauer oder das mehrmalige Wiederholen einer relativ kurzen Phenolapplikation im Vergleich zu einer einmaligen, dafür jedoch längeren, Applikation.

Bezüglich den Ursachen des Zangennagels und den involvierten Pathomechanismen, einerseits den Mechanismen, die zu den für das Krankheitsbild typischen morphologischen Veränderungen an der betroffenen Nagelplatte führen und andererseits den Mechanismen, durch welche die transversale Hyperkurvatur der betroffenen Nagelplatte zu den für das Krankheitsbild typischen Beschwerden führt, können, abgesehen von den in 4.5 ausgeführten Überlegungen zu der Bedeutung der Traktionsosteophyten, durch die Erkenntnisse dieser Studie nur sehr begrenzte Rückschlüsse gezogen werden, da die genauen für die langanhaltende Wirksamkeit der SNMP bei Zangennägeln an Großzehen verantwortlichen Mechanismen weiterhin unbekannt sind. Als die zwei wahrscheinlichsten Kandidaten für den primären Wirkmechanismus der SNMP bei Zangennägeln an Großzehen erscheinen derzeit einerseits die durch die Verödung der Matrixhörner bedingte Verschmälerung der nachwachsenden Nagelplatte und andererseits die „Mobilisierung“ der Nagelmatrix durch die Zerstörung des Matrixhorns als Verbindung zwischen Phalanx und Matrixhorn, da das Matrixhorn physiologisch straff bindegewebig mit der Endphalanx verbunden ist und dadurch Zugkräfte von der Phalanx auf den Rest der Matrix übertragen kann.

Die wissenschaftliche Untersuchung der Langzeitergebnisse von chirurgischen Verfahren mit dem Ziel einer „Mobilisierung“ der Nagelmatrix durch Durchtrennung der bindegewebigen Verbindungen zwischen Phalanx und Matrixhorn ohne chirurgische Resektion oder Verödung des Matrixhorns, könnte bei der Aufklärung der genauen Wirkmechanismen von Matrixhorn-orientierten Behandlungsverfahren wie der SNMP helfen.

In Verbindung mit den bisherigen Erkenntnissen könnten so möglicherweise auch neue Erkenntnisse zu den Pathomechanismen des Zangennagels gewonnen werden. Verfahren zur chirurgischen Mobilisierung der Nagelmatrix ohne Resektion oder Verödung des Matrixhorns scheinen derzeit jedoch typischerweise als Teil eines kombinierten Therapieansatzes in Verbindung mit einer konservativen Anschlussbehandlung nach den Prinzipien der Orthonyxie angewendet zu werden, was bei einer wissenschaftliche Untersuchung gegebenenfalls zu

Problemen in der Differenzierung zwischen den Effekten der chirurgischen Mobilisierung der Nagelmatrix und den Effekten der konservativen Anschlussbehandlung führen könnte.

Falls zukünftige Studien zeigen sollten, dass die chirurgische Mobilisierung der Nagelmatrix, mit oder ohne konservativen Anschlussbehandlung, in der Lage ist, bei Behandlung von Zangennägeln ähnliche Erfolgsquoten wie die SNMP über ausreichend lange Beobachtungszeiträume zu erzielen, wäre dies nicht nur Argument dafür, die Verschmälerung der nachwachsenden Nagelplatte als unerwünschten Nebeneffekt der SNMP in der Therapie von Zangennägeln an Großzehen zu werten, der durch die Wahl eines anderen Behandlungsverfahrens vermieden werden kann, sondern würde auch die relativ breite Indikation der SNMP bei Zangennägeln an Großzehen in Frage stellen, falls die Durchführung einer chirurgische Mobilisierung der Nagelmatrix weniger invasiv für den Patienten ist, als dies bei der SNMP der Fall ist.

Eine wichtige Entwicklung in der zukünftigen Therapie von Zangennägeln an Großzehen könnte auch die zunehmende Popularität und Verbreitung von Nagelbettplastiken sein, falls diese in der Praxis tatsächlich dazu in der Lage sein sollten, sehr hohe Erfolgsquoten bei sehr niedrigen Rezidivquoten und, denen der SNMP und anderer Matrixhorn-orientierten Behandlungsverfahren, überlegenen ästhetischen Behandlungsergebnissen zu erbringen, wie dies angeblich, wie in **4.3.2** ausgeführt, bereits in mehreren Studien der Fall war.

Ideales Instrument zur Untersuchung dieser Behauptungen und zum Vergleich der Nagelbettplastiken mit den Matrixhorn-orientierten Behandlungsverfahren wäre eine randomisierte kontrollierte Studie mit ausreichend lang gewähltem Beobachtungszeitraum, vorzugsweise 3 Jahre oder länger, die bei Patienten mit Zangennägeln an Großzehen die Ergebnisse einer oder mehrerer Techniken aus der Gruppe der Nagelbettplastiken mit den Ergebnissen der SNMP, als Kontrollintervention und Vertreter der Matrixhorn-orientierten Behandlungsverfahren, vergleicht.

4.8 Fazit

Die selektive Nagelteilexzision und Matrixhornverödung mittels Phenolkaustik (SNMP) ist ein international weit verbreitetes und vergleichsweise einfach und kostengünstig durchzuführendes Verfahren, das seit der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts zur chirurgischen Behandlung von Zangennägeln empfohlen und angewendet wird. Die SNMP ist für die Patienten typischerweise weniger invasiv als die meisten anderen chirurgischen Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln.

Durch die Ergebnisse dieser Studie konnte belegt werden, dass die SNMP in der Regel ein wirksames und angemessenes Verfahren zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen darstellt. Die der SNMP in der Literatur nachgesagten Qualitäten zur Behandlung von Zangennägeln an Großzehen konnten mit dieser Studie erstmals wissenschaftlich untersucht und nachgewiesen werden.

Die Auswertung der bei den 44 eingeschlossenen Patienten erhobenen Daten ergab, dass die durch den Zangennagel verursachten Beschwerden bei 90,9% der behandelten Patienten durch die einmalige Behandlung mittels SNMP beseitigt werden konnten. Innerhalb des individuellen Beobachtungszeitraums zwischen 17,4, und 91,2 Monaten, der im Durchschnitt 46,0 Monate betrug, trat jedoch bei 13,8% der initial erfolgreich Behandelten ein Rezidiv des Zangennagels auf. In der Stichprobe wurde keine signifikante Korrelation zwischen der Länge der individuellen Beobachtungszeit und der Verteilung der Rezidive innerhalb des Patientenkollektivs gefunden, was die Annahme stützt, dass der Beobachtungszeitraum der Studie groß genug gewählt wurde, um die bei Zangennagel allgemein zu erwartenden Rezidive zu detektieren. Dies deckt sich ebenfalls mit der in 4.1.2 diskutierten Vermutung verschiedener Autoren, dass durch eine Beobachtungszeit von mindestens 3 Jahren die überwiegende Mehrzahl der nach chirurgischer Behandlung des Zangennagels zu erwartenden Rezidive detektiert werden kann. Aufgrund des großzügig bemessenen Beobachtungsintervalls der durchgeführten Studie kann also angenommen werden, dass die beobachtete Rezidivfreiheit der erfolgreich therapierten Patienten auch über das Ende der Beobachtungszeit hinaus und in vielen Fällen mutmaßlich dauerhaft anhält.

Bei 78,4% der behandelten Patienten konnte somit durch die einmalige Behandlung mittels SNMP eine erfolgreiche und mutmaßlich dauerhafte Heilung des Zangennagels erreicht werden.

Darüber hinaus zeigen die gewonnenen Daten, dass die Effektivität der SNMP bei Zangennägeln an Großzehen unabhängig vom Vorhandensein von Osteophyten unter der betroffenen Nagelplatte ist. Eine radiologische Osteophyten-Diagnostik ist bei Patienten mit Zangennägeln an Großzehen somit weder für die Wahl eines geeigneten Behandlungsverfahrens erforderlich, noch, um eine hohe langfristige Erfolgswahrscheinlichkeit der Therapie zu erreichen.

Bei der SNMP handelt es sich also um ein wirksames, angemessenes und vergleichsweise wenig invasives Verfahren zur chirurgischen Behandlung von Zangennägeln an Großzehen mit hoher langfristiger Erfolgswahrscheinlichkeit.

Literaturverzeichnis

1. Löser CR, Nenoff P, Mainusch O, Dippel E, Balakirski G. Häufige Nagelerkrankungen: Diagnostik und Therapie. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2021;19(12):1761-76.
2. Baran R, Haneke E, Richert B. Pincer Nails: Definition and Surgical Treatment. *Dermatologic Surgery*. 2001;27(3):261-6.
3. Baran R. Letter: Pincer and trumpet nails. *Arch Dermatol*. 1974;110(4):639-40.
4. Huang C, Huang R, Yu M, Guo W, Zhao Y, Li R, et al. Pincer Nail Deformity: Clinical Characteristics, Causes, and Managements. *Biomed Res Int*. 2020;2020:2939850.
5. Daye M, Durmaz K. Treatment of pincer nail deformity with 1064-nm Nd:YAG laser. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020;n/a(n/a).
6. Huang C, Zhao Y, Guo W, Yu M, Li R, Zhu Z. An L-shaped flap for the correction of pincer nail deformity: A case report. *Australasian Journal of Dermatology*. 2020;61(3):253-6.
7. Mainusch O. Konservative Therapie des Röhrennagels. *hautnah dermatologie*. 2020;36(1):16-9.
8. Plusjé LGJM. Pincer Nails: a New Surgical Treatment. *Dermatologic Surgery*. 2001;27(1):41-3.
9. Aksakal AB, Akar A, Erbil H, Önder M. A New Surgical Therapeutic Approach to Pincer Nail Deformity. *Dermatologic Surgery*. 2001;27(1):55-7.
10. Richert B, Haneke E, Zook EG, Baran R. Nail Surgery. *Baran & Dawber's Diseases of the Nails and their Management*. 5th ed, 2019. p. 825-95.
11. Richert B. Surgical management of ingrown toenails - an update overdue. *Dermatol Ther*. 2012;25(6):498-509.
12. Richert B, Di Chiacchio N, Caucanas M, Di Chiacchio NG. Surgical Treatment. In: Richert B, Di Chiacchio N, Caucanas M, Di Chiacchio NG, editors. *Management of Ingrowing Nails: Treatment Scenarios and Practical Tips*. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 77-124.
13. Löser C. Hot Topic: Nägel (Derma Update 2017). In: Schwarz T, Werfel T, editors. *Handbuch Dermatologie 2017*. Mainz: med update GmbH; 2017. p. 1-36.
14. Läuchli S. Aktuelles zu Nagelerkrankungen. 52. DDG-Tagung; 29.04.2023; CityCube Berlin. Berlin: Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V.; 2023.
15. Boll OF. Surgical Correction of Ingrowing Nails. *Journal of the National Association of Chiropodists*. 1945;35:8-9.
16. de Berker D, Ruben BS, Baran R. Science of the Nail Apparatus. *Baran & Dawber's Diseases of the Nails and their Management*. 5th ed, 2019. p. 1-58.
17. Haneke E. Anatomie, Biologie, Physiologie und Grundzüge der Pathologie des Nagelorgans. *Der Hautarzt*. 2014;65(4):282-90.
18. Mandt N, Blume-Peytavi U. Alterung von Haaren und Nägeln. *Der Hautarzt*. 2005;56(4):340-6.
19. Mainusch OM. Häufige Veränderungen und Krankheiten des Nagelapparates. *Der Hautarzt*. 2004;55(6):567-81.
20. Borelli S, Lautenschlager S. Was brennt Ihren Patienten unter den Nägeln? *ästhetische dermatologie & kosmetologie*. 2018;10(5):13-8.
21. Wollina U, Barta U, Uhlemann C, Oelzner P, Hein G. Nagelveränderungen bei rheumatischen Erkrankungen. *Der Hautarzt*. 1999;50(8):549-55.
22. Haneke E. Krankheiten der Nägel. *Hautarzt*. 2013;64(7):519-30.
23. Hamm H, Stolze I. Erkrankungen der Nägel. In: Plewig G, editor. *Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie*. 2. 7. ed. Berlin: Springer; 2018. p. 1387-413.
24. Raab W. Morphologische Veränderungen der Nägel. In: Raab W, editor. *Nagelerkrankungen in der dermatologischen Praxis*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012. p. 7-16.
25. Bloß M. *Der eingewachsenen Nagel: Ein Lehrbuch für die Podologie*: Verlag Neuer Merkur; 2019.
26. Frost L. Root Resection for Incurvated Nail. *Journal of the National Association of Chiropodists*. 1950;40:19-28.
27. Brand J. Dynamic Tention Technique for Inverted Nail Correction. *Journal of the National Association of Chiropodists*. 1953;43:60-2.
28. Richert B. The Aging Nail and Related Disorders. *Baran & Dawber's Diseases of the Nails and their Management*. 5th ed, 2019. p. 337-48.

29. Markeeva E, Hinterberger L, Vogt T, Rass K. Combined surgical treatment of a pincer nail with chemical matricectomy, median nail incision, and splinting. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2015;13(3):256-9.
30. Vollono L, Del Duca E, Mazzilli S, Bianchi L, Cosio T, Lanna C, et al. A Case of Pincer Nail Successfully Treated with Tazarotene 0.1% Gel. *Case Reports in Dermatology*. 2020;12(2):114-8.
31. Jung DJ, Kim JH, Lee HY, Kim DC, Lee SI, Kim TY. Anatomical Characteristics and Surgical Treatments of Pincer Nail Deformity. *Arch Plast Surg*. 2015;42(2):207-13.
32. Läuchli S, Riess C. Eingewachsene Zehennägel: Nagelextraktion und Keilexzision sind «out». *Ars Medici*. 2014;24:1238-40.
33. Jansen T. Ist daran etwa ein Fußpilz schuld? Krümmung der Zehennägel. *MMW - Fortschritte der Medizin*. 2014;15:156.
34. Aoki F. Distinction and Treatment of Ingrown Nails and Pincer Nails: Similar but Different. *Japanese Journal of Foot Care*. 2018;16(4):200-7.
35. Richert B, Di Chiacchio N, Caucanas M, Di Chiacchio NG. Definition – Pathogenesis - Risk Factors – Classification – Scoring. In: Richert B, Di Chiacchio N, Caucanas M, Di Chiacchio NG, editors. *Management of Ingrowing Nails: Treatment Scenarios and Practical Tips*. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 35-58.
36. Aoki F. Usefulness of Conservative Treatment to Incurvated and Ingrown Nails. *Sosyo*. 2012;3(4):174-80.
37. Haneke E. Controversies in the treatment of ingrown nails. *Dermatol Res Pract*. 2012; 2012:783924.
38. Rubin A, Holzberg M, Baran R. Physical Signs. Baran & Dawber's *Diseases of the Nails and their Management*. 5th ed, 2019. p. 59-104.
39. Haneke E. Toenails: Where Orthopedics and Onychology Meet. In: Baran RL, editor. *Advances in Nail Disease and Management*. Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 71-85.
40. Kosaka M, Morotomi T, Nitta M, Hashimoto T, Asamura S, Isogai N. A Rare Case of Rapid Progression from Incurved Nail to Pincer Nail. *Dermatologic Surgery*. 2009;35(9):1441-2.
41. Bloß M. In: Telefonat zwischen Bloß M. und Blodow F. am 01.07.2021.
42. Kosaka M, Asamura S, Wada Y, Kusada A, Nakagawa Y, Isogai N. Pincer nails treated using zigzag nail bed flap method: results of 71 toenails. *Dermatol Surg*. 2010;36(4):506-11.
43. DuVries HL. *Surgery of the foot*. St. Louis: Mosby; 1959. 494 p. p.
44. Rammelt S, Grass R, Zwipp H. Zur Behandlung des eingewachsenen Zehennagels. *Der Chirurg*. 2003;74(3):239-43.
45. Heifetz CJ. Ingrown toe-nail: A clinical stud. *The American Journal of Surgery*. 1937;38(2):298-315.
46. Richert B, Di Chiacchio N, Caucanas M, Di Chiacchio NG. Definition – Pathogenesis Risk Factors – Classification – Scoring. In: Richert B, Di Chiacchio N, Caucanas M, Di Chiacchio NG, editors. *Management of Ingrowing Nails: Treatment Scenarios and Practical Tips*. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 35-58.
47. Zeis E. Über den in das Fleisch gewachsenen Nagel. In: Zeis E, editor. *Drei chirurgische Abhandlungen über die plastische Chirurgie des Celsus, über organische Verwachsungen, und den in das Fleisch gewachsenen Nagel*. Dresden u.a.: Arnold; 1843. p. 61-76.
48. Sachs A. Die Verschwärung des Nagelbettes. *Journal der Chirurgie und Augenheilkunde*. 1834;22:108-52.
49. Frank J. *Praxeos medicae universae praecepta*. 1,2, *Doctrinam de Morbis Cutis* 1815.
50. Fonia A, Richert B. Onychalgia Causes and Mechanisms: The "GIFTED KID" and the "FOMITE". *Skin Appendage Disorders*. 2020;6(2):77-87.
51. Richert B. In: Schriftverkehr zwischen Richert B. und Blodow F. vom 11.04.2022.
52. Mozena JD. The Mozena Classification System and Treatment Algorithm for Ingrown Hallux Nails. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2002;92(3):131-5.
53. Martínez-Nova A, Sánchez-Rodríguez R, Alonso-Peña D. A New Onychocryptosis Classification and Treatment Plan. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2007;97(5):389-93.
54. Moellhoff N, Polzer H, Baumbach SF, Kanz KG, Böcker W, Bogner-Flatz V. Unguis incarnatus - konservative oder operative Therapie? Ein praktischer Behandlungsalgorithmus. *Unfallchirurg*. 2021;124(4):311-8.
55. Yabe T. Curvature index of pincer nail. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2013;1(7):e49.

56. Haneke E. Ingrown and pincer nails: evaluation and treatment. *Dermatologic Therapy*. 2002;15(2):148-58.
57. Tan S, Senna MM. Hair and Nail Manifestations of Systemic Disease. *Current Dermatology Reports*. 2017;6(1):17-28.
58. Holzberg M. Appendix. *Baran & Dawber's Diseases of the Nails and their Management*. 5th ed, 2019. p. 896-948.
59. Fritsch P, Schwarz T. Gewebs- und regionsspezifische Krankheiten der Haut. In: Fritsch P, Schwarz T, editors. *Dermatologie Venerologie: Grundlagen Klinik Atlas*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2018. p. 873-960.
60. Rodriguez Vivian CA. Pincer nail deformity of all 20 nails associated with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;79(3, Supplement 1):AB223.
61. Hadj-Rabia S, Happle R, Piraccini BM, Baran R. Hereditary and Congenital Nail Disorders. *Baran & Dawber's Diseases of the Nails and their Management*. 5th ed, 2019. p. 213-96.
62. Holzberg M, Piraccini BM. The Nail in Systemic Disease. *Baran & Dawber's Diseases of the Nails and their Management*. 5th ed, 2019. p. 481-573.
63. Hwang SM, Lee SH, Ahn SK. Pincer nail deformity and pseudo-Kaposi's sarcoma: complications of an artificial arteriovenous fistula for haemodialysis. *British Journal of Dermatology*. 1999;141(6):1129-32.
64. Ishikawa T, Nishizawa A, Satoh T. Acroangiokeratosis with pincer nail of the finger due to venous hypertension from hemodialysis arteriovenous shunt. *Eur J Dermatol*. 2018;28(2):247-8.
65. Jemec GB, Thomsen K. Pincer nails and alopecia as markers of gastrointestinal malignancy. *J Dermatol*. 1997;24(7):479-81.
66. Demirkiran ND, Özmanevra R. Short-term results of suture treatment for pincer nail deformity. *Jt Dis Relat Surg*. 2020;31(1):43-9.
67. Piraccini BM. Drug-induced Nail Disorders. *Baran & Dawber's Diseases of the Nails and their Management*. 5th ed, 2019. p. 574-603.
68. Sibaud V, Baran R, Piraccini BM, Lacouture ME, Robert C. Anticancer Therapies. *Baran & Dawber's Diseases of the Nails and their Management*. 5th ed, 2019. p. 604-16.
69. Wollina U. Drug-Induced Nail Changes. In: Baran RL, editor. *Advances in Nail Disease and Management*. Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 215-23.
70. Bostanci S, Ekmekci P, Akyol A, Peksari Y, Gürgey E. Pincer nail deformity: inherited and caused by a beta-blocker. *International Journal of Dermatology*. 2004;43(4):316-8.
71. Tseng JT, Ho WT, Hsu CH, Lin MH, Li CN, Lee WR. A simple therapeutic approach to pincer nail deformity using a memory alloy: measurement of response. *Dermatol Surg*. 2013;39(3 Pt 1):398-405.
72. Cohen PR, Scher RK. Geriatric nail disorders: Diagnosis and treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1992;26(4):521-31.
73. Shin WJ, Chang BK, Shim JW, Park JS, Kwon HJ, Kim GL. Nail Plate and Bed Reconstruction for Pincer Nail Deformity. *Clin Orthop Surg*. 2018;10(3):385-8.
74. Haneke E. Surgical treatment of pincer nails. *Dermatol Surg*. 2013;39(8):1288-9.
75. Kim JY. Matrixplasty for the treatment of severe incurved toenail with growth plate deformity. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2012;102(3):198-204.
76. Makino K, Ogawa Y, Kanagawa T, Matsuzawa M, Yamamoto S, Yamada K, et al. Presence of a family history and excessive pressure on the first toe pad during walking in female subjects with pincer nails. *J Dermatol*. 2019;46(7):631-3.
77. Sano H, Ogawa R. Clinical Evidence for the Relationship between Nail Configuration and Mechanical Forces. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014;2(3):e115.
78. Sano H, Shionoya K, Ogawa R. Foot loading is different in people with and without pincer nails: a case control study. *Journal of Foot and Ankle Research*. 2015;8(1):43.
79. Sano H, Ogawa R. Mechanobiology and Mechanotherapy for the Nail. *Mechanobiology* 2017. p. 267-74.
80. DuVries HL. Inverted nails; incurvated nails; involuted nails. In: DuVries HL, editor. *Surgery of the foot*. St. Louis: Mosby; 1959. p. 218-20.
81. Dikmen A, Ozer K, Ulusoy MG, Gursoy K, Koçer U. Triple Combination Therapy for Pincer Nail Deformity: Surgical Matricectomy, Thioglycolic Acid, and Anticonvex Sutures. *Dermatol Surg*. 2017;43(12):1474-82.
82. Kosaka M, Kamiishi H. New strategy for the treatment and assessment of pincer nail. *Plast Reconstr Surg*. 2003;111(6):2014-9.

83. Sano H, Ichioka S. Influence of mechanical forces as a part of nail configuration. *Dermatology*. 2012;225(3):210-4.
84. Bloß M. In: Telefonat zwischen Bloß M. und Blodow F am 04.01.2022.
85. Sugaya F, Kajikawa A, Aihara M, Inoue H, Atoh K, Tateshita T, et al. Treatment policy for an incurvated nail based on the underlying mechanism. *The St Marianna Medical Journal*. 2014;42(2):53-60.
86. Di Chiacchio N, Kadunc BV, Trindade de Almeida AR, Madeira CL. Treatment of transverse overcurvature of the nail with a plastic device: measurement of response. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(6):1081-4.
87. Pasch M, Haneke E, Baran R, Thomas L, Richert B. Tumors of the Nail Apparatus and Adjacent Tissues. Baran & Dawber's Diseases of the Nails and their Management. 5th ed, 2019. p. 675-824.
88. de Berker D. Digital Myxoid Cysts: Ganglia of the Distal Interphalangeal Joint. In: Baran RL, editor. *Advances in Nail Disease and Management*. Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 19-31.
89. Baran R, Broutart JC. Epidermoid cyst of the thumb presenting as pincer nail. *J Am Acad Dermatol*. 1988;19(1 Pt 1):143-4.
90. Lin C-T, Chen T-M. Regarding Assisting Pincer Nail Deformity by Haneke's Procedure. *Dermatologic Surgery*. 2013;39(8):1287-8.
91. Cho YJ, Lee JH, Shin DJ, Sim WY. Correction of pincer nail deformities using a modified double Z-plasty. *Dermatol Surg*. 2015;41(6):736-40.
92. Zook EG, Chalekson CP, Brown RE, Neumeister MW. Correction of pincer-nail deformities with autograft or homograft dermis: Modified surgical technique. *The Journal of Hand Surgery*. 2005;30(2):400-3.
93. Kim SH, Ko HC, Oh CK, Kwon KS, Kim MB. Trichloroacetic acid matricectomy in the treatment of ingrowing toenails. *Dermatol Surg*. 2009;35(6):973-9.
94. Fuchsbauer M, Özdemir C, Scharffetter-Kochanek K. Pincer nail: aesthetic concept in surgery. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2007;6(1):27-30.
95. Watkins L. GSFA KD Device Procedure to fix Pincer Toenails [Video]. Gulf South Foot and Ankle; 2018, uploaded to youtube.com: 22.10.2018, [Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=ICMtCugGb4w>] last accessed: 29.09.2024.
96. Gulf South Foot & Ankle LLC. KD Device 2020 [Available from: <https://www.gulfsouthfootandankle.com/kd-device>] last accessed: 29.09.2024.
97. Levine AD, Levi D, Liberson A. A Novel Approach to Pincer Nails. *Foot & Ankle International*. 2021;43(4):590-2.
98. Rab M, Grill CJ, Dobrovits A, Koller R. Lokale Lappenplastiken zur Defektdeckung am Fuß und Sprunggelenk. *Fuß & Sprunggelenk*. 2008;6(2):78-85.
99. Siegle RJ, Stewart R. Recalcitrant ingrowing nails. Surgical approaches. *J Dermatol Surg Oncol*. 1992;18(8):744-52.
100. Won J-H, Chun J-S, Park Y-H, Kim S-J, Won Y-H. Treatment of pincer nail deformity using dental correction principles. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;78(5):1002-4.
101. Dudon MM. *Manuel Du Pédicure Ou l'Art de Soigner Les Pieds*. In: Robbi JH, editor. *Der Fußarzt oder die Kunst, die Füße zu behandeln*. Leipzig: Baumgartnersche Buchhandlung; 1819.
102. Michaelis HS. Über das Einwachsen des Nagels. *Journal der Chirurgie und Augenheilkunde*. 1830;14:234-55.
103. Patent: Stedman EE, inventor, Tip for Preventing the Ingrowing of Toe-Nails. USA1872 05.11.1872.
104. Patent: Stedman EE, inventor, Improvement in clasps for preventing ingrowing of toenails. USA1873 25.03.1873.
105. Patent: Foster CJ, inventor, Device for Curing Ingrowing Toe-Nails. USA1908 14.04.1908.
106. Sano H, Ogawa R. A novel nonsurgical treatment for pincer nail that involves mechanical force control. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2015;3(2):e311.
107. Demirkiran ND. Suture Treatment for Pincer Nail Deformity: An Inexpensive and Simple Technique. *Dermatol Surg*. 2020;46(4):573-6.
108. el-Gammal S, Altmeyer P. [Successful conservative therapy of pincer nail syndrome]. *Hautarzt*. 1993;44(8):535-7.
109. Okada K, Okada E. Novel treatment using thioglycolic acid for pincer nails. *The Journal of Dermatology*. 2012;39(12):996-9.

110. Runge FF. Ueber einige Produkte der Steinkohlendestillation. *Annalen der Physik und Chemie*. 1834;31(5):65-78.
111. Bundesministerium für Soziales G, Pflege und Konsumentenschutz. Österreichisches Arzneibuch - Amtliche Ausgabe 2008. Wien: Verlag Österreich GmbH; 2007.
112. Holleman AF. Monocyclische Verbindungen. In: Richter F, editor. *Lehrbuch der Chemie: Teil 2: Organische Chemie: De Gruyter*; 1949. p. 292-406.
113. Kreuzmann K. Phenol: Kommentar zur Ph. Eur. 6.3. In: Böhme H, Hartke K, Hartke H, Wichtl M, Bracher F, Heisig P, et al., editors. *Arzneibuch-Kommentar: Wissenschaftliche Erläuterungen zum Europäischen Arzneibuch und zum Deutschen Arzneibuch Gesamtwerk einschl. 33. Aktualisierungslieferung 2009*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2009.
114. Lüllmann H, Mohr K, Wehling M, Hein L. Desinfektionsmittel. In: Hein L, Lüllmann H, Mohr K, Wehling M, editors. *Pharmakologie und Toxikologie*. 18., vollständig überarbeitete Auflage ed: Georg Thieme Verlag KG; 2016.
115. André MS, Caucanas M, André J, Richert B. Treatment of Ingrowing Toenails With Phenol 88% or Trichloroacetic Acid 100%: A Comparative, Prospective, Randomized, Double-Blind Study. *Dermatol Surg*. 2018;44(5):645-50.
116. Boberg JS, Frederiksen MS, Harton FM. Scientific Analysis of Phenol Nail Surgery. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2002;92(10):575-9.
117. Losa Iglesias ME, Veiga de Cabo J, Tejedor Traspaderne J, Aguilar Franco J, Bernaola Alonso M, Becerro de Bengoa Vallejo R. Safety of phenol vapor inhalation during performance of chemical matrixectomy to treat ingrown toenails. *Dermatol Surg*. 2008;34(11):1515-9.
118. Islam S, Lin EM, Drongowski R, Teitelbaum DH, Coran AG, Geiger JD, et al. The effect of phenol on ingrown toenail excision in children. *J Pediatr Surg*. 2005;40(1):290-2.
119. Europäische Chemikalienagentur. Stoffbewertung - CoRAP - Phenol 2021 [Available from: <https://echa.europa.eu/de/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table/-/dislist/details/0b0236e1807e9220>] last accessed: 29.09.2024.
120. Danish Environmental Protection Agency. Substance Evaluation Conclusion document EC No 203-632-7. Helsinki: European Chemicals Agency; 2021.
121. Giacalone VF. Phenol matrixectomy in patients with diabetes. *J Foot Ankle Surg*. 1997;36(4):264-7; discussion 328.
122. Felton PM, Weaver TD. Phenol and alcohol chemical matrixectomy in diabetic versus nondiabetic patients. A retrospective study. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 1999;89(8):410-2.
123. Richert B, Di Chiacchio N, Caucanas M, Di Chiacchio NG. Conservative Treatment. In: Richert B, Di Chiacchio N, Caucanas M, Di Chiacchio NG, editors. *Management of Ingrowing Nails: Treatment Scenarios and Practical Tips*. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 59-75.
124. Ceilley RI, Collison DW. Matrixectomy. *J Dermatol Surg Oncol*. 1992;18(8):728-34.
125. Aksakal AB, Atahan C, Oztaş P, Oruk S. Minimizing postoperative drainage with 20% ferric chloride after chemical matrixectomy with phenol. *Dermatol Surg*. 2001;27(2):158-60.
126. Siegle RJ, Harkness J, Swanson NA. Phenol alcohol technique for permanent matrixectomy. *Arch Dermatol*. 1984;120(3):348-50.
127. Clark RE, Madani S, Bettencourt MS. Nail surgery. *Dermatol Clin*. 1998;16(1):145-64.
128. Bostanci S, Kocyigit P, Gürgey E. Comparison of phenol and sodium hydroxide chemical matrixectomies for the treatment of ingrowing toenails. *Dermatol Surg*. 2007;33(6):680-5.
129. Espensen EH, Nixon BP, Armstrong DG. Chemical matrixectomy for ingrown toenails: Is there an evidence basis to guide therapy? *J Am Podiatr Med Assoc*. 2002;92(5):287-95.
130. Phenol (C₆H₅OH) - Informationen und Empfehlungen für Ärzte in Krankenhäusern. In: Department BM, editor. *BASF Medizinische Leitlinien bei akuten Einwirkungen von chemischen Substanzen*. Ludwigshafen: BASF Corporate Health Management; 2020.
131. Cornelius CE, 3rd, Shelley WB. Pincer nail syndrome. *Arch Surg*. 1968;96(2):321-2.
132. Bartoszewicz JA. De unguium curvatura dissertatio inauguralis chirurgico-practica [dissertation]. Vilnae [Vilnius]: Universitas Vilnensis [Vilnius University]; 1827.
133. Batchelder JP. Inverted or Imbedded Nail. *New York Journal of Medicine*. 1856;Vol. 1 (3rd series):9-12.
134. Gross SD. Inversion of the nail of the great toe. In: Gross SD, editor. *A System of Surgery: Pathological, Diagnostic, Therapeutic, and Operative*. 6th ed. Philadelphia: Henry C. Lea's Son & Company; 1882. p. 1030-1.

135. Sherrill H. Toe Nails, Incurvated or Turned in. In: Sherrill H, editor. A Treatise on homœopathic practice of medicine. 3rd ed. New York: W. Radde; 1854. p. 334-5.
136. Porter FJW. The treatment of some affections common in military practice. The British Medical Journal. 1901;Volume II for 1901 (July to December):476-7.
137. Dagnall JC. A description of toenail matrix phenolisation 44 years before Boll's 1945 paper. The Foot. 1991;1(1):51-5.
138. Mainusch OM, Löser CR. Eingewachsene Zehennägel – Optionen für die tägliche Praxis. Hautarzt. 2018;69(9):726-30.
139. Weiß C. Prinzip eines statistischen Tests. In: Weiß C, editor. Basiswissen Medizinische Statistik. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2019. p. 125-40.
140. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S, Featherstone R, Littlewood A, Marshall C, et al. Chapter 4: Searching for and selecting studies: 4.3 Sources to search. 2022. In: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 63 (updated February 2022) [Internet]. Cochrane. [Available from: www.training.cochrane.org/handbook] last accessed: 21.03.2023.
141. National Library of Medicine. MEDLINE, PubMed, and PMC (PubMed Central): How are they different? : National Library of Medicine; 2023 [Available from: <https://www.nlm.nih.gov/bsd/difference.html>] last accessed: 21.03.2023.
142. Clarivate. Web of Science Core Collection 2023 [Available from: <https://clarivate.com/products/scientific-and-academic-research/research-discovery-and-workflow-solutions/web-of-science/web-of-science-core-collection/>] last accessed: 21.03.2023.
143. Elsevier. Embase content coverage 2023 [Available from: <https://www.elsevier.com/solutions/embase-biomedical-research/coverage-and-content>] last accessed: 21.03.2023.
144. Amagai M, Saito M. Development of a new therapy for pincer and ingrown nails using thioglycollate salt and elastic wires: University hospital Medical Information Network (UMIN) Center; 2013 [Available from: https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000014861] last accessed: 21.03.2023.
145. Maruho Co. LKRDC. A Phase I/II, pharmacokinetics and dose-finding study of M121101 in patients with pincer nail: International Clinical Trials Registry Platform 2019 [Available from: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-194729>] last accessed: 21.03.2023.
146. Maruho Co. LKRDC. A Phase III, Randomized, Placebo-controlled, Investigator-blinded, Parallel, Multi-Center Study of M121101 in patients with pincer nail: Japan Registry of Clinical Trials; 2020 [Available from: <https://jrct.niph.go.jp/en/latest-detail/jRCT2031200264>] last accessed: 21.03.2023.
147. Maruho Co. L. Development Pipelines Osaka, Japan: Maruho co.,Ltd.; 2022 [Available from: <https://www.maruho.co.jp/english/about/activities/pipeline>] last accessed: 21.03.2023.
148. Kim JY, Park JS. Treatment of symptomatic incurved toenail with a new device. Foot Ankle Int. 2009;30(11):1083-7.
149. Ghaffarpour G., Tabaie S.M., G. G. A New Surgical Technique for the Correction of Pincer-Nail Deformity: Combination of Splint and Nail Bed Cutting. Dermatologic Surgery. 2010;36(12):2037-41.
150. Lee JI, Lee YB, Oh ST, Park HJ, Cho BK. A clinical study of 35 cases of pincer nails. Ann Dermatol. 2011;23(4):417-23.
151. Kim JY, Park SY, Jin SP, Yoon HS, Cho S, Park HS. Quick and Easy Correction of a Symptomatic Pincer Nail Using a Shape Memory Alloy Device. Dermatologic Surgery. 2013;39(10):1520-6.
152. Wang Y, Zhang J, Zhang N, Hu Y. A novel method to correct pincer nail deformity. Journal of Cosmetic Dermatology. 2022;n/a(n/a).
153. Eekhof JA, Van Wijk B, Knuistingh Neven A, van der Wouden JC. Interventions for ingrowing toenails. Cochrane Database Syst Rev. 2012(4):Cd001541.
154. Vinay K, Narayan Ravivarma V, Thakur V, Choudhary R, Narang T, Dogra S, et al. Efficacy and safety of phenol-based partial matricectomy in treatment of onychocryptosis: A systematic review and meta-analysis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2022;36(4):526-35.
155. Tatlican S, Yamangöktürk B, Eren C, Eskioglu F, Adiyaman S. [Comparison of phenol applications of different durations for the cauterization of the germinal matrix: an efficacy and safety study]. Acta Orthop Traumatol Turc. 2009;43(4):298-302.
156. Muriel-Sánchez JM, Coheña-Jiménez M, Montañó-Jiménez P. Effect of Phenol Application Time in the Treatment of Onychocryptosis: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(19).

157. Petres J, Rompel R. Nägel. Operative Dermatologie: Lehrbuch und Atlas. 2. ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007. p. 771-9.
158. Alkhalifah A, Dehavay F, Richert B. Chapter 10: Ingrowing Nail. In: Di Chiacchio N, Tosti A, editors. Therapies for Nail Disorders. 1st ed. Boca Raton: CRC Press; 2020. p. 51-66.
159. Raab W. Chirurgische Eingriffe am Nagel und am Nagelbett. In: Raab W, editor. Nagelerkrankungen in der dermatologischen Praxis. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012. p. 129-34.
160. Kosaka M, Kusuhara H, Mochizuki Y, Mori H, Isogai N. Morphologic study of normal, ingrown, and pincer nails. *Dermatol Surg*. 2010;36(1):31-8.
161. [kna/aerzteblatt.de](https://www.aerzteblatt.de). Männer drücken sich häufiger vor Arztbesuch 2018 [Available from: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/99929/Maenner-druecken-sich-haeufiger-vor-Arztbesuch>] last accessed: 11.03.2024.
162. Schlichthorst M, Sanci LA, Pirkis J, Spittal MJ, Hocking JS. Why do men go to the doctor? Socio-demographic and lifestyle factors associated with healthcare utilisation among a cohort of Australian men. *BMC Public Health*. 2016;16(Suppl 3):1028.
163. Läubli S. Phenolkaustik bei Zangennagel. Vortrag DDG Berlin 2023.
164. Bürgerliches Gesetzbuch (BGB) § 630e Aufklärungspflichten, Absatz 1 Satz 3.
165. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG) § 5 Verbot bedenklicher Arzneimittel Absatz 1.
166. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG) § 5 Verbot bedenklicher Arzneimittel Absatz 2.
167. Garbe C, Reimann H. Obsolete, bedenkliche und problematische Stoffe. Dermatologische Rezepturen. 2., vollständig neu bearbeitete Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2005. p. 108-18.
168. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker. Phenol-haltige Sklerosierungs-lösungen. *Pharmazeutische Zeitung*. 1998;143. Jahrgang (Nr. 6/98 (Seite 8) vom 5. Februar 1998):378.
169. IV. Erläuterungen zur Ph. Helv.12. In: Swissmedic (Schweizerische Heilmittelinstitut), editor. *Pharmacopoea Helvetica* 12. Bern: Bundesamt für Bauten und Logistik; 2022. p. 23-6.
170. Bundesgesundheitsamt. Bekanntmachung Aufbereitungsmonographie Phenol. *Bundesanzeiger*. 1991(29. Mai 1991):3510.
171. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker. Bedenkliche Rezepturen: Versuch einer Klarstellung. *Pharmazeutische Zeitung*. 1997;142. Jahrgang (Nr. 49/97 (Seite 8) vom 4. Dezember 1997):4386.
172. Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts vom 24. August 1976 (BGBl. I S. 2445).
173. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker. Wann ist eine Rezeptur bedenklich? *Pharmazeutische Zeitung*. 1997;142. Jahrgang (Nr. 46/97 (Seite 9) vom 13. November 1997):4103.
174. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker. Stellungnahme der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker: Bedenkliche Rezepturen. *Pharmazeutische Zeitung*. 2001(Nr. 31 vom 2. August 2001):8-9.
175. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker. Phenol-haltige Sklerosierungs-lösungen. *Pharmazeutische Zeitung*. 1998;143. Jahrgang (Nr. 50/98 (Seite 8) vom 10. Dezember 1998):4322.
176. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker. Bedenkliche Rezepturarzneimittel (Stand Dezember 2002). *Pharmazeutische Zeitung*. 2003(Nr. 14 vom 3. April 2003):6-7.
177. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker. Bedenkliche Rezepturarzneimittel (Stand Mai 2004). *Pharmazeutische Zeitung*. 2004;149 (22).
178. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker. Bedenkliche Rezepturarzneimittel (Stand Mai 2005). *Pharmazeutische Zeitung*. 2005;150 (20).
179. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker. Bedenkliche Rezepturarzneimittel (Stand August 2009). *Pharmazeutische Zeitung*. 2010;155 (8).
180. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker. Bedenkliche Rezepturarzneimittel Stand Februar 2011. In: Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände, editor. 2011.
181. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker. Bedenkliche Rezepturarzneimittel Stand September 2013. In: Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände, editor. 2013.
182. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker. Bedenkliche Rezepturarzneimittel Stand Mai 2015. In: Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände, editor. 2015.
183. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker. Bedenkliche Rezepturarzneimittel Stand Mai 2018. In: Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände, editor. 2018.

184. Wolfson R, Schwaning S, Gierstorfer jun L. Phenol und Crotonöl – Rechtslage in Deutschland. *Journal für Ästhetische Chirurgie*. 2022;15(2):57-9.
185. Bostanci S, Ekmekçi P, Gürgey E. Chemical matricectomy with phenol for the treatment of ingrowing toenail: a review of the literature and follow-up of 172 treated patients. *Acta Derm Venereol*. 2001;81(3):181-3.
186. Pardoe R, Minami RT, Sato RM, Schlesinger SL. Phenol burns. *Burns*. 1976;3(1):29-41.
187. Horch R, Spilker G, Stark GB. Phenol burns and intoxications. *Burns*. 1994;20(1):45-50.
188. Sugden P, Levy M, Rao GS. Onychocryptosis — phenol burn fiasco. *Burns*. 2001;27(3):289-92.
189. Di Chiacchio NG, Diniz Borges Figueira de Mello C. Chapter 16 - Ingrowing Toenails. In: Tosti A, editor. *Nail Disorders*; Elsevier; 2019. p. 147-56.
190. Cordoba Diaz D, Losa Iglesias ME, Cordoba Diaz M, Becerro de Bengoa Vallejo R. Evidence of the efficacy of alcohol lavage in the phenolization treatment of ingrown toenails. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2011;25(7):794-8.
191. Banerjee S, Haldar BC. Constitution of Ferri-Phenol Complex in Solution. *Nature*. 1950;165(4208):1012-.
192. Muir J, Perron J. The use of a glove tourniquet in digital surgery results in an unnecessary risk to the patient – a letter to the editor. *Australasian Journal of Dermatology*. 2021;62(2):248-.
193. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Informationsblatt Verfahrenstechnische und methodische Anforderungen an die Bewertung einer Untersuchungs- u. Behandlungsmethode. 2013.
194. Online-Version des EBM in der Fassung mit Wirkung vom 1. April 2023 [Internet]. Kassenärztliche Bundesvereinigung KdöR. 2023 [cited 01.06.2023]. Available from: <https://www.kbv.de/html/online-ebm.php>.
195. Lane JE, Peterson CM, Ratz JL. Avulsion and Partial Matricectomy with the Carbon Dioxide Laser for Pincer Nail Deformity. *Dermatologic Surgery*. 2004;30(3):456-8.
196. Wollina U. Modified Emmet's operation for ingrown nails using the Er:YAG laser. *J Cosmet Laser Ther*. 2004;6(1):38-40.
197. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - § 12 Wirtschaftlichkeitsgebot.

Anhang

Verwendeter Fragebogen

Nachfolgend auf Seite 113 und Seite 114 befindet sich der verwendete Fragebogen in Original-Größe und Original-Formatierung, den die kontaktierten Patienten in individualisierter Form erhielten. Diese Individualisierung erfolgte, indem die Texte in eckigen Klammern durch die jeweils zutreffende Anrede oder Angabe ersetzt wurden. Der grüne Rand diente der einfacheren Identifizierung des Fragebogens unter den zugesendeten Unterlagen. Da der zweiseitige Fragebogen in Original-Formatierung eingefügt wurde, sind die Seiten nicht mit der jeweils korrekten Seitenzahl als Teil dieses Dokuments beschriftet, sondern mit der jeweiligen Seitenzahl innerhalb des Fragebogens. Seite 1 des Fragebogens ist Seite 113 dieses Dokuments und Seite 2 des Fragebogens ist Seite 114.

[Sehr geehrter Herr [Patientenname]] / [Sehr geehrte Frau [Patientenname]],

am [OP-Datum] wurden Sie in der Hautklinik Ludwigshafen von uns wegen eines Zangennagels an der Großzehe [Lokalisation rechts/links/beidseits] operiert. Mit diesem Fragebogen möchten wir erfahren, wie gut Ihnen durch diese Behandlung geholfen werden konnte.

Deshalb bitten wir Sie um die Beantwortung folgender 10 Fragen:

1. Gab es in den Tagen nach Ihrer Behandlung Probleme?

nein

ja **Falls ja: Welche?**

Nachblutung Wundheilungsstörung verzögerte Wundheilung

Wundinfektion Narbenbildung Andere: _____

2. Wie beurteilen Sie das heutige operative Ergebnis?

sehr gut zufriedenstellend

unbefriedigend, weil: _____

3. Bestanden vor der Operation Schmerzen durch den Zangennagel?

nein ja

Falls ja: Haben sich die Schmerzen nach der OP verbessert?

ja, schmerzfrei ja, weniger Schmerzen

nein, unverändert Schmerzen nein, mehr Schmerzen

4. Hatten Sie vor der OP Einschränkungen beim Laufen?

nein

ja **Falls ja: Wurden die Einschränkungen durch die OP verbessert?**

ja, Einschränkungen beseitigt ja, weniger Einschränkungen

nein, unverändert Eingeschränkt nein, mehr Einschränkungen

5. Ist es zu einem Wiederauftreten des Zangennagels an der operierten Stelle gekommen?

nein ja

Bitte wenden

Ihre Gesundheit ist uns wichtig!

6. Ist es zwischenzeitlich zu einem Auftreten eines Zangennagels an anderen Zehen gekommen?

nein ja

7. Waren Sie in podologischer Behandlung (medizinische Fußpflege)?

zuvor anschließend

8. Haben Sie zum Zeitpunkt der OP geraucht?

nein ja: _____ pro _____

9. Haben oder hatten Sie Probleme mit dem Blutzucker?

nein

ja Falls ja:

Diabetes mellitus Typ 2 („Altersdiabetes“)

Diabetes mellitus Typ 1 („Jugendlicher Diabetes“)

Anderes: _____

10. Haben oder hatten Sie Durchblutungsprobleme?

nein

ja Falls ja:

Thrombose Herzinfarkt Schlaganfall

Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

Chronisch-venöse Insuffizienz

Anderes: _____

Möchten Sie uns noch etwas mitteilen?

Wir sind interessiert zu erfahren, wie es Ihnen nach der Behandlung ergangen ist. Ihre Antwort kann die zukünftige Art der Behandlung des Zangennagels an unserer Klinik beeinflussen. Die Informationen fließen zugleich in die Doktorarbeit von Herrn Friedrich Blodow ein. Herr Blodow ist ein angehender Arzt aus München und wird alle Antworten pseudonymisiert auswerten.

Wir danken Ihnen für Ihr Vertrauen und Ihre Mithilfe.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich bei Allen bedanken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Christian Kunte und meinem Betreuer und Mentor Dr. med. Christoph Löser.

Weiterhin möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Edgar Dippel und dem Team der Hautklinik des Klinikums der Stadt Ludwigshafen für die freundliche Aufnahme und Unterstützung während meiner Datenerhebung bedanken.

Außerdem möchte ich Dr. med. Anja Leopolder-Ochsendorf und Prof. Dr. med. Falk Ochsendorf meinen Dank aussprechen, die mich in meinem bisherigen medizinischen Werdegang stets unterstützt und inspiriert haben.

Nicht zuletzt danke ich meiner Familie und meinen Freunden für ihre emotionale Unterstützung, ihr Verständnis und ihre Geduld, die sie mir stets entgegengebracht haben.

Publikationsliste

Vorträge:

Blodow FCM. Zangennagel. In Löser CR, Balakirski G [Chairs/Moderatoren]. Nagelerkrankungen und schonende Nagelchirurgie: Nägel mit Köpfchen [Symposium; 02.05.2025]. 53. DDG-Tagung [30.04.-03.05.2025; CityCube Berlin] Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V.; Berlin, Bundesrepublik Deutschland.



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Dekanat Medizinische Fakultät
Promotionsbüro



Eidesstattliche Versicherung

Blodow, Friedrich Carl Maria

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Langzeitergebnisse nach selektiver Matrixhornverödung mittels Phenolkaustik zur Behandlung von Zangennägeln

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 15.05.2025

Ort, Datum

Friedrich Blodow

Unterschrift Friedrich Carl Maria Blodow



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Dekanat Medizinische Fakultät
Promotionsbüro



Erklärung zur Übereinstimmung der gebundenen Ausgabe der Dissertation mit der elektronischen Fassung

Blodow, Friedrich Carl Maria

Name, Vorname

Hiermit erkläre ich, dass die elektronische Version der eingereichten Dissertation mit dem Titel:

**Langzeitergebnisse nach selektiver Matrixhornverödung mittels Phenolkaustik zur Behandlung
von Zangennägeln**

in Inhalt und Formatierung mit den gedruckten und gebundenen Exemplaren übereinstimmt.

München, 15.05.2025

Ort, Datum

Friedrich Blodow

Unterschrift Friedrich Carl Maria Blodow