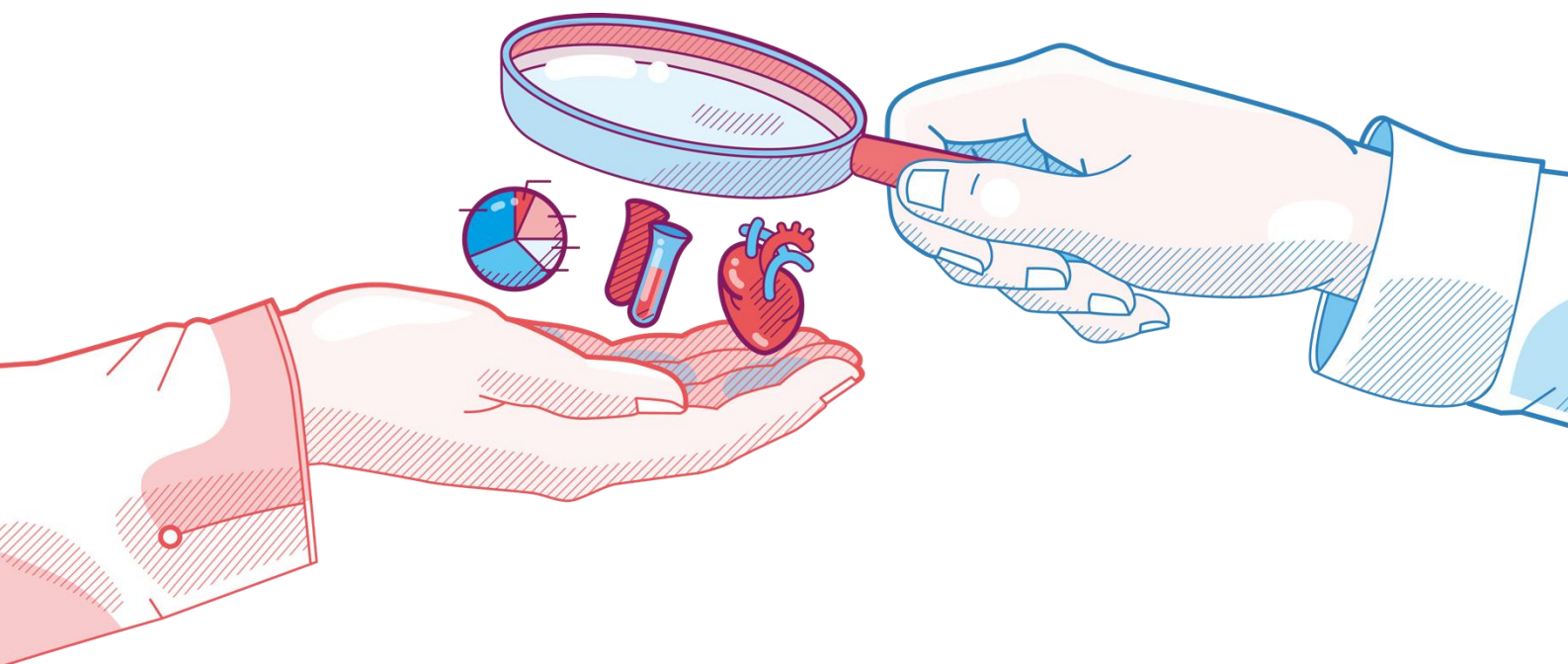


**EVIDENZBERICHT**

**Lasertherapie bei Nagelpilz**



## **Autorinnen**

Dr. Anne Rummer

Dr. Marion Danner

DARUM Marion Danner & Anne Rummer GbR, Köln

## **Recherche**

Corina Preuß

Medizinischer Dienst Bund, Essen

## **Reviewerin**

Dr. Andrea Lichterfeld-Kottner

Medizinischer Dienst Bund, Essen

## **Fachliches Review**

Dr. Kathrin Hillmann

Fachärztin für Dermatologie

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Charité-Universitätsmedizin Berlin

empfohlene Zitierweise:

IGeL-Monitor. Lasertherapie bei Nagelpilz. Essen: Medizinischer Dienst Bund; 2025

## **Herausgeber**



Medizinischer Dienst Bund (KÖR)

Theodor-Althoff-Straße 47

D-45133 Essen

Telefon: 0201 8327-0

Telefax: 0201 8327-100

E-Mail: [office@md-bund.de](mailto:office@md-bund.de)

Internet: <https://www.md-bund.de>

## Gliederung

<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>5</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>5</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>6</b>
<b>1 Hintergrund.....</b>	<b>8</b>
1.1 Erkrankung .....	8
1.2 Epidemiologie .....	10
1.3 Rationale für die IGeL .....	10
1.4 Beschreibung der IGeL.....	10
1.5 Kosten .....	11
<b>2 Methoden .....</b>	<b>13</b>
2.1 Grundsätzliche Darstellung des methodischen Vorgehens.....	13
2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien .....	13
2.3 Recherche .....	16
2.4 Selektion und Bewertung relevanter Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien.....	16
2.5 Datenextraktion und -synthese .....	17
2.6 Empfehlungen aus aktuellen Leitlinien.....	18
2.7 Erstellung des Fazits.....	18
<b>3 Ergebnisse.....</b>	<b>19</b>
3.1 Ergebnisse der Recherchen.....	19
3.2 Datenbasis der IGeL-Bewertung .....	22
3.2.1 Relevante systematische Übersichtsarbeiten.....	22
3.2.2 Bewertung der methodischen Qualität der systematischen Übersichtsarbeit .....	25
3.2.3 Auswahl eines Leitreviews .....	27
3.2.4 Relevante Primärstudie.....	27
3.2.5 Bewertung der relevanten Primärstudien .....	32
3.3 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden .....	33
<b>4 Zusammenfassung.....</b>	<b>36</b>
4.1 Evidenz zum Nutzen.....	36
4.2 Evidenz zum Schaden.....	36
<b>5 Empfehlungen aktueller Leitlinien .....</b>	<b>37</b>

---

<b>6 Diskussion .....</b>	<b>39</b>
<b>7 Fazit .....</b>	<b>43</b>
<b>8 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>44</b>
<b>Anhang 1: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur .....</b>	<b>47</b>
<b>Anhang 2: Recherchestrategien.....</b>	<b>49</b>
<b>Anhang 3: Auswahlprozess Leitreview .....</b>	<b>51</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA .....	20
Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien.....	21
Abbildung 3: Flowchart zum Auswahlprozess .....	51

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Erreger-Häufigkeit.....	10
Tabelle 2: Kostenübersicht der IGeL.....	12
Tabelle 3: Einschlusskriterien für den Selektionsprozess.....	15
Tabelle 4: Charakteristika Foley et al. 2020 .....	23
Tabelle 5: Studienpool der relevanten systematischen Übersichtsarbeit Foley et al. 2020 <sup>a</sup> .....	25
Tabelle 6: AMSTAR 2-Bewertung des potenziellen Leitreviews Foley et al. 2020 .....	25
Tabelle 7: Charakteristika der relevanten Primärstudie Sabbah et al. 2019.....	28
Tabelle 8: Verzerrungspotenzial für relevante Endpunkte der RCT mittels RoB 2.....	32
Tabelle 9: Ergebnisübersicht Intervention vs. Kontrollintervention .....	34
Tabelle 10: Übersicht der Nutzensnachweise - Nutzen .....	36
Tabelle 11: Übersicht der Nutzensnachweise - Schaden .....	36
Tabelle 12: Aktuelle Leitlinienempfehlungen.....	37
Tabelle 13: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL .....	43

## Abkürzungsverzeichnis

AFXL	ablativ fraktionale Laser
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AMSTAR 2	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
CO <sub>2</sub> -Laser	Kohlenstoffdioxidlaser
CVI	Chronisch-venöse Insuffizienz
E	Einschlusskriterium
Er:YAG-Laser	Erbium:Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
FDA	Food and Drug Administration
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HPCH	Ciclopirox Hydroxypropylchitosan, HP-Hydroxypropylchitosan
HTA	Health Technology Assessment
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
Nd:YAG	Neodym:Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NRSI	nicht-randomisierte kontrollierte Interventionsstudien
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
PICO	Patienten, Intervention, Kontrolle, Outcome
RCT	randomisiert kontrollierte Studien
RoB 2-Tool	Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials

---

SGB V	Fünftes Sozialgesetzbuch
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SR	Systematische Übersichtsarbeiten
USPSTF	U.S. Preventive Services Task Force

# 1 Hintergrund

Der vorliegende Bericht umfasst die Bewertung der Individuellen Gesundheitsleistung (IGeL) „Lasertherapie bei Nagelpilz“. Da in Deutschland – und generell in der gemäßigten Klimazone – Nagelpilz überwiegend auf Fadenpilze (Dermatophyten) als Erreger zurückzuführen ist, steht der durch Dermatophyten ausgelöste Nagelpilz im Fokus der Betrachtung.

## 1.1 Erkrankung

Nagelpilz (Onychomykose) bezeichnet eine chronische Pilzinfektion der Fuß- oder Fingernägel, die zu einer langsamen Zerstörung der Nagelplatte führt. Verursacher der Infektion sind in erster Linie Dermatophyten. In Europa am häufigsten sind die beiden Dermatophyten *Trichophyton rubrum* und *Trichophyton interdigitale*. Daneben können auch Hefen (*Candida albicans* und *Candida parapsilosis*) Nagelpilz auslösen, wobei letzterer oft zu Nagelpilz an Fingernägeln führt. Mögliche Erreger sind außerdem Schimmelpilze (*Scopulariopsis brevicaulis*) [1]. Schimmelpilze sind insbesondere in asiatischen Ländern häufige Auslöser von Nagelpilz [2] [3].

Gesunde Nägel werden in der Regel nicht von Nagelpilz befallen. Auslöser sind entweder begünstigende Krankheiten wie Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten oder Stoffwechselerkrankungen, die die Infektion erleichtern und einen stärkeren Befall ermöglichen. Bei jungen, ansonsten gesunden Personen löst den Nagelpilz oft eine Schädigung der Nagelplatte aus. Grund für solche Schädigungen sind häufig äußere Einwirkungen wie Verletzungen im Haushalt, beim Sport oder unsachgemäße Nagelpflege.

Je nach Ausbreitungsform des Nagelpilzes im Nagel verfärben sich befallene Nägel weiß-gelblich bis bräunlich und verdicken sich. Sie werden rissig und brüchig, können sich verformen, anheben und Schmerzen verursachen. Sehr oft ist einer der großen Zehennägel betroffen; befallen sind in der Regel der obere und seitliche Rand des Zehennagels. Seltener geht die Infektion von der Nagelwurzel aus.

Für die Diagnose empfiehlt die deutsche S1-Leitlinie „Onychomykose“ [1] neben Anamnese und Inspektion die direkt-mikroskopische Untersuchung inklusive Erregernachweis. Lässt sich so eine Pilzinfektion nicht bestätigen, wird eine histologische Untersuchung empfohlen.

Nagelpilz heilt in der Regel nicht von alleine. Er kann weitere Pilzkrankungen und bakterielle Komplikationen auslösen. Daher empfiehlt die deutsche Leitlinie, Nagelpilz zu behandeln, sofern keine Kontraindikationen vorliegen.

Die Behandlung basiert auf dem klinischen Bild der Infektion und dem Erregernachweis. Die deutsche S1-Leitlinie „Onychomykose“ [1] empfiehlt bei leichten oder mäßig ausgeprägten Pilzinfektionen (bei Befall von maximal 40 % der Nagelplatte bzw. 3 von 10 Nägeln) eine Lokalthherapie mit antimykotischem Nagellack als Selbstmedikation, wobei zuvor die erkrankten Nagelbereiche mittels Fräse abgetragen, gefeilt oder aufgeraut werden oder mit 40%igen Harnstoff-Zubereitungen behandelt und abgetragen werden können (Keratolyse). Zu den empfohlenen Wirkstoffen gehören Amorolfin (Amorolfin-HCl 5 % Acryl-Nagellack, 1x wöchentlich aufzutragen) und Ciclopirox (Ciclopirox 8 % Acryl-Nagellack, alle 2 Tage, ab dem 2. Monat 2x wöchentlich aufzutragen), die als wasserfeste Acryllacke erhältlich sind. Alternativ empfiehlt die Leitlinie wasserlösliche Lacke mit dem Wirkstoff Ciclopirox (Ciclopirox 8 % Nagellack wasserlöslich + Hydroxypropylchitosan (HPCH, HP-Chitosan), 1x

täglich aufzutragen) und Terbinafin (78,22 mg Terbinafin/ml Nagellack wasserlöslicher + HP-Chitosan, 1x täglich für 4 Wochen, danach 1x pro Woche aufzutragen). Die weiteren, international eingesetzten antimykotischen Wirkstoffe Efinaconazol und Tavaborol [4] sind in Deutschland derzeit nicht verfügbar [5].

Bei mittelschwerer und schwerer Onychomykose empfiehlt die S1-Leitlinie „Onychomykose“ [1] bei Abwesenheit von Kontraindikationen eine systemische (orale) Behandlung; wobei eine Kombinationstherapie aus systemischer und lokaler Therapie angestrebt werden sollte. Entsprechend empfiehlt die Leitlinie, vor Beginn einer systemischen Therapie zu klären, ob Lebererkrankungen und Nierenfunktionseinschränkungen vorliegen; auch sollten je nach Medikament und Patientenprofil (Alter, Vorerkrankungen, Ko-Medikationen) Nieren- und Leberwerte zu bestimmten Zeitpunkten vor und während der Behandlung kontrolliert werden [1]. Als Wirkstoff wird Terbinafin empfohlen (fungizid wirksam, 250 mg 1x täglich für 12 Wochen, sofern ein Zehennagel betroffen ist, für 6 Wochen, sofern ausschließlich Fingernägel betroffen sind). Weitere, überwiegend nur fungostatisch wirksame Mittel sind Fluconazol (150 mg 1x pro Woche) und Itraconazol (Intervalltherapie: 400 mg täglich (2x2 Kapseln á 100 mg am Tag (400 mg) für 1 Woche, danach drei Wochen Pause = 1 Puls. Drei Pulse (1 Woche Itraconazol + 3 Wochen Pause) oder 3 Monate bei Zehennagelbefall; bei Fingernagel-Onychomykose kürzer, ggf. nur 2 Pulse). Terbinafin kann häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ) bis sehr häufig ( $\geq 1/10$ ) allergische Hautreaktionen, verminderten Appetit, gastrointestinale Beschwerden wie Verdauungsstörungen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Dyspepsie, oder Durchfall, sowie Kopfschmerzen, Müdigkeit, depressive Verstimmungen oder Störungen des Sehvermögens auslösen. Außerdem können Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten auftreten. Zu den häufigsten Nebenwirkungen ( $\geq 1/10$ ) von Fluconazol zählen Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Anstieg der Alaninaminotransferase, Anstieg der Aspartataminotransferase, Anstieg der alkalischen Phosphatase und Exanthem. Fluconazol kann Wechselwirkungen mit anderen Wirkstoffen haben.

Häufige Nebenwirkungen von Itraconazol sind Kopfschmerzen, Übelkeit, Durchfall, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Blähungen, Leberfunktionsstörungen, Schnupfen und Nasennebenhöhlenentzündung, Infektion der oberen Atemwege und Ausschlag. Außerdem kann Itraconazol Wechselwirkungen mit einer Reihe von anderen Wirkstoffen haben [1].

Ziele der Therapie sind die vollständige Beseitigung des Erregers, klinisch weitgehend gesunde Nägel sowie die Verhinderung weiterer Übertragung. Wegen des langsamen Nagelwachstums dauert die Behandlung bis zu einem Jahr oder länger, was eine gute Therapietreue von Patientinnen und Patienten erfordert.

Die Kosten der medizinischen Fußpflege zur Nagelpilz-Behandlung in einer podologischen Praxis werden abzüglich eines zuzuzahlenden Eigenanteils von der Krankenkasse übernommen, sofern eine medizinische Notwendigkeit im Sinne des Fünften Sozialgesetzbuches vorliegt (§§ 27, 32 61 SGB V). Das ist typischerweise so beim diabetischen Fußsyndrom, Neuropathien, oder bei einer Neuropathie als Folge eines Querschnittsyndroms [6]. Nagelpilz alleine dagegen gilt in der Regel nicht als medizinische Notwendigkeit im Sinne des SGB V. Ausnahmen sind bei besonders schwerem oder therapieresistentem Verlauf möglich. Für eine Kostenübernahme ist in diesen Fällen eine ausdrückliche Genehmigung der Krankenkasse erforderlich. Die für die systemische Behandlung zugelassenen Medikamente sind verschreibungspflichtig und werden von den Krankenkassen übernommen. Nagellacke zur Behandlung von Nagelpilz sind rezeptfrei in der Apotheke erhältlich und werden nicht von den Krankenkassen bezahlt.

## 1.2 Epidemiologie

Nagelpilz ist weit verbreitet. Nach einer systematischen Übersichtsarbeit liegt die Prävalenz in Europa bei etwa 4 % [7]. Die deutsche retrospektive Foot-Check-Studie von 1997/1998 hat eine Prävalenz von etwa 12 % sowie eine kontinuierliche Zunahme mit steigendem Alter ermittelt. In dieser Studie waren Männer häufiger betroffen als Frauen [8]. Häufigster Erreger von Nagelpilz sind Dermatophyten (siehe Tabelle 1) [1].

**Tabelle 1: Erreger-Häufigkeit**

Erreger	Häufigkeit
Dermatophyten	68 %
Hefepilze	29 %
Schimmelpilz	3 %

## 1.3 Rationale für die IGeL

Die Lasertherapie nutzt das Prinzip der selektiven Photothermolyse: Lichtenergie wird in Wärme umgewandelt und gezielt auf Pilzgewebe gerichtet. Pilzzellen absorbieren diese Wärme stärker als umliegendes Gewebe, was zur Zellschädigung und Abtötung führen soll [4].

Gesund aussehende Nägel sind für viele Menschen ein wichtiger Bestandteil des individuellen Körperbildes. Nagel-Anomalien können daher als kosmetisches Problem betrachtet werden, das das Selbstwertgefühl beeinträchtigen kann [9]. Nagelpilzinfektionen können aber auch unangenehm bis schmerzhaft und Eintrittspforte für Bakterien sowie andere Pilze sein. Die derzeitig verfügbaren Nagelpilz-Behandlungen sind langwierig. Außerdem hat sich gezeigt, dass Behandlungen mit Lacken oder Cremes zwar bei einigen Patientinnen und Patienten helfen, den Nagelpilz einzudämmen. Das kosmetische Ergebnis der Behandlungen ist jedoch nicht immer zufriedenstellend und der Nagelpilz kehrt oft nach kurzer Zeit zurück [10]. Systemische Behandlungen wirken zwar besser als Nagellacke, können jedoch mit nicht unerheblichen Nebenwirkungen einhergehen [1]. Gegen systemische Behandlungen liegen verschiedene Kontra-Indikationen vor (siehe unten Abschnitt 1.4). Eine gut funktionierende, schnell wirkende und nebenwirkungsarme alternative oder zusätzliche Behandlung wie die Lasertherapie wäre daher hilfreich.

Die Lasertherapie zur Behandlung von Nagelpilz wird nicht von den gesetzlichen Krankenkassen bezahlt. Sie war noch nicht Gegenstand von Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur Aufnahme als Kassenleistung.

## 1.4 Beschreibung der IGeL

Es gibt unterschiedliche Wirkungsweisen von Lasertherapien bei Nagelpilz [11]. Bei der Lasertherapie auf Basis von thermischer Zerstörung wird der Nagel per Laser erhitzt, um den Nagelpilz abzutöten. Für dieses primär nicht-ablative Verfahren kommen kurz- oder langgepulste Nd:YAG-Laser (Neodym:Yttrium-Aluminium-Granat) bei 1064 nm, Diodenlaser bei 750-1064 nm oder Systeme im Infrarotbereich zum Einsatz. Vor der Laser-Behandlung werden Verdickungen des Nagels abgeschliffen oder abgefräst.

Ferner werden ablativ fraktionale Laser eingesetzt (AFXL), zum Beispiel Er:YAG-Laser (Erbium:Yttrium-Aluminium-Granat) bei 2940 nm oder CO<sub>2</sub>-Laser (Kohlenstoffdioxidlaser) bei 10640 nm. Dabei gibt der Laser in kurzen Abständen Impulse ab (fraktioniert) mit punktueller Abtragung (ablativ) kleinster Gewebeteile. Auch dabei kommt es zur Erhitzung des Nagels und der Nagelpilz soll abgetötet werden.

Ziel der Lasertherapie ist die Erhitzung des Nagelbetts, um den Pilz abzutöten. Dabei werden Temperaturen im Nagel bis über 60°C erreicht [1]. Entsprechend kann die Lasertherapie mit einem starken Hitzeempfinden einhergehen. Dieses Hitzeempfinden kann in einem vorübergehenden Wärmegefühl, Kribbeln oder leichten Brennen bestehen. Es kann aber auch schmerzhaft sein. Eine örtliche Betäubung, die das Wärme- oder Schmerzempfinden während der Behandlung unterdrückt, könnte zu einer Überdosierung und in der Folge Verbrennungen führen. Daher rät die S1-Leitlinie „Onychomykose“ [1] von einer örtlichen Betäubung ab.

Die Anzahl der Laserbehandlungen gegen Nagelpilz ist abhängig vom Befall. Die S1-Leitlinie „Onychomykose“ [1] gibt keine Empfehlungen zu Anzahl der Lasersitzungen oder Behandlungsintervallen, und auch nicht die deutsche S2k-Leitlinie „Lasertherapie der Haut“[11]. In der Regel werden mehrere Behandlungen über einen längeren Zeitraum durchgeführt, zum Beispiel 3 bis 6 Termine im Abstand von etwa 6 bis 8 Wochen [12].

Bei bestimmten Erkrankungen, wie zum Beispiel Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten, insbesondere chronisch-venöse Insuffizienz (CVI) sowie peripheren arteriellen Verschlusskrankheiten oder Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus, ist die Lasertherapie wegen möglichen reduzierten Schmerzempfindens kontraindiziert [11].

## 1.5 Kosten

Die Lasertherapie bei Nagelpilz wird nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) abgerechnet. Bei einer Behandlung von bis zu 7 cm<sup>2</sup> Körperoberfläche erfolgt die Abrechnung über die Ziffer 2440 (bei größeren Befall-Flächen auch über die Ziffer 2885, siehe Tabelle 2). Die Ziffer kann pro Sitzung einmalig und pro Behandlungsfall dreimalig abgerechnet werden. Der Preis pro Sitzung bei Abrechnung der Ziffer 2440 beträgt 107,25 Euro (2,3-facher Satz). Ein Behandlungsfall mit drei Sitzungen kostet damit etwa 320 Euro. Bei einer Laser-Behandlung von 7 bis zu 21 cm<sup>2</sup> Körperoberfläche und Abrechnung über die Ziffer 2885 kostet ein Behandlungsfall mit drei Sitzungen etwa 450 Euro.

Das vorherige Abschleifen oder -fräsen von Verdickungen des Nagels in einer podologischen Praxis kann weitere Kosten in Höhe von etwa 20 bis 30 Euro verursachen. Hinzu kommen Kosten für die ärztliche Beratung und Untersuchung zwischen etwa 5 bis 10 Euro.

In Tabelle 2 ist jeweils der 1-fache Satz in Euro dargestellt. Der sogenannte GOÄ-Steigerungsfaktor darf bei ärztlichen Leistungen gemäß § 5 Abs. 1 GOÄ zwischen 1,0 und 2,3 liegen. Ein höherer Steigerungsfaktor bis zum 3,5-fachen Satz ist mit einer für die Patientinnen und Patienten nachvollziehbaren Begründung möglich. In der Regel wird in den Arztpraxen für die ärztlichen Leistungen der 2,3-fache Satz abgerechnet. Unter bestimmten Bedingungen können auch darüberhinausgehende Honorarvereinbarungen getroffen werden [13].

**Tabelle 2: Kostenübersicht der IGeL**

Bezeichnung der GOÄ-Ziffer	GOÄ-Ziffer (Punktezahl)	Betrag 1-facher Satz (€)
Lasertherapie von Teleangiektasen, Warzen und anderen Hautveränderungen mit einer Ausdehnung von bis zu 7 cm <sup>2</sup> (GOÄ-Ziffer 2440: Operative Entfernung eines Naevus flammeus, je Sitzung)	Analog zu Ziffer 2440 (800 Punkte)	46,63
Lasertherapie von Teleangiektasen, Warzen und anderen Hautveränderungen mit einer Ausdehnung von 7 bis 21 cm <sup>2</sup> (GOÄ-Ziffer 2885: Entfernung einer kleinen Blutadergeschwulst)	Analog zu Ziffer 2885 (1.110 Punkte)	64,70
Symptombezogene Untersuchung; alternativ: Vollständige körperliche Untersuchung mindestens eines der folgenden Organsysteme: das gesamte Hautorgan, die Stütz- und Bewegungsorgane, alle Brustorgane, alle Bauchorgane, der gesamte weibliche Genitaltrakt (gegebenenfalls einschließlich Nieren und ableitende Harnwege) – gegebenenfalls einschließlich Dokumentation	5; alternativ: 7	4,66; 9,33

## 2 Methoden

### 2.1 Grundsätzliche Darstellung des methodischen Vorgehens

Die Evidenzrecherche und -bewertung im IGeL-Monitor erfolgt in einem gestuften Vorgehen:

In der ersten Stufe wird nach systematischen Übersichtsarbeiten (SR) oder Health Technology Assessments (HTA) gesucht. Sollte eine geeignete systematische Übersichtsarbeit oder ein geeigneter HTA-Bericht identifiziert werden, der die Fragestellung bereits behandelt hat, wird diese Publikation als Leitreview herangezogen. Dieser Leitreview bildet die Basis des Evidenzberichts. Sollten mehrere geeignete systematische Übersichtsarbeiten oder HTA-Berichte gefunden werden, wird unter Berücksichtigung von festgelegten Kriterien (siehe Abschnitt 2.4) der am besten geeignete Bericht als Leitreview ausgewählt. Sollte ein Leitreview nicht die gesamte interessierende Fragestellung abdecken, können auch mehrere Leitreviews ausgewählt werden, die jeweils für die einzelnen Teilaspekte der Fragestellung herangezogen werden.

In der zweiten Stufe wird nach weiteren Primärstudien zur interessierenden Fragestellung gesucht. Grundsätzlich erfolgt eine solche Recherche, um Primärstudien zu identifizieren, die nach der Recherche des Leitreviews veröffentlicht wurden. Darüber hinaus erfolgt eine ergänzende Recherche nach Primärstudien, wenn durch ein oder mehrere Leitreviews nicht die gesamte interessierende Fragestellung beantwortet werden kann.

Falls im ersten Schritt keine als Leitreview geeignete Publikation identifiziert wurde, erfolgt die Bewertung auf Basis von Primärstudien, sofern geeignete Primärstudien identifiziert werden können.

Schließlich wird der gesamte zu einer Fragestellung identifizierte Evidenzkörper in Bezug auf die festgelegten Endpunkte zu Nutzen und Schaden betrachtet und wie in Abschnitt 2.7 beschrieben ein endpunktübergreifendes Fazit gefällt.

Ergänzend wird eine fokussierte Leitlinienrecherche durchgeführt, deren Ergebnisse dargestellt werden, um die IGeL-Bewertung in den fachärztlichen Kontext zu setzen. Die Empfehlungen der Leitlinien fließen nicht in die Bewertung ein.

### 2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien

Folgende Kriterien für den Einschluss von Studien und systematischen Übersichtsarbeiten in die Bewertung wurden festgelegt und sind in Tabelle 3 zusammenfassend aufgeführt.

#### **E1: Population**

Eingeschlossen werden Studien und systematische Übersichten von Studien, die bei erwachsenen Personen mit Nagelpilz (Onychomycose/tinea unguium), ausgelöst durch Hautpilze (Dermatophyten) durchgeführt wurden. Die Einschränkung auf Dermatophyten als Auslöser von Nagelpilz erfolgt, weil in Deutschland – und generell in der gemäßigten Klimazone – Nagelpilz überwiegend auf Dermatophyten als Erreger zurückzuführen ist [1].

#### **E2: Intervention**

Eingeschlossen werden Studien oder systematische Übersichten von Studien, die die Lasertherapie zur Behandlung von Nagelpilz alleine oder in Kombination mit Standardtherapie (lokale Therapie und/oder Systemtherapie) untersuchen.

### **E3: Kontrollintervention**

Eingeschlossen werden Studien oder systematische Übersichten von Studien, die als Kontrollintervention keine Behandlung, Sham-Lasertherapie oder die Standardtherapie (lokale Therapie und/oder Systemtherapie) definieren.

Bei einer Intervention mit einer Kombination von Lasertherapie und Standardbehandlung musste die Kontrollintervention ebenfalls Standardbehandlung enthalten.

### **E4: Endpunkte**

Für die vorliegende Bewertung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Morbidität (auf Patientenebene ausgewertet): komplette Heilung (negative Mikroskopie und negative Pilzkultur und 100 % geheilter Nagel); klinische Heilung (negative Mikroskopie und negative Pilzkultur und max. < 10 % Restbefall des Nagels)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- unerwünschte Ereignisse/Wirkungen

Die alleinige mykologische Heilung (negative Mikroskopie und negative Pilzkultur) wurde vorliegend als Surrogat-Endpunkt betrachtet und nicht berücksichtigt.

### **E5: Setting**

Da IGeL in der vertragsärztlichen Versorgung angeboten werden, werden Publikationen eingeschlossen, die in der ambulanten Versorgung durchgeführt wurden oder auf diese übertragbar waren.

### **E6: Studiendesign**

Um den Nutzen einer medizinischen Maßnahme zu bewerten, liefern methodisch adäquat durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien (RCT) die zuverlässigsten Ergebnisse, da sie mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind. Für die vorliegende Fragestellung sind RCT grundsätzlich möglich. Daher wurden für die vorliegende Bewertung systematische Übersichtsarbeiten auf Basis von RCT, sowie RCT als relevant betrachtet und in die Bewertung eingeschlossen.

### **E7: Suchzeitraum**

Die Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten erfolgt ohne zeitliche Einschränkung. Die Suche nach Primärstudien erfolgt ab dem letzten Recherchedatum der eingeschlossenen systematischen Übersichten.

### **E8: Sprache**

Deutsch oder Englisch

### **E9: Publikationstyp**

Vollpublikation; Vollpublikation verfügbar; keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation

**E10: Qualität systematischer Übersichtsarbeiten:**

Es werden systematische Übersichten eingeschlossen, die eine moderate oder hohe Qualität nach AMSTAR 2 aufweisen.

Es werden RCT eingeschlossen, die Ergebnisse zu Endpunkten berichten, die auf mindestens 70 % der in der Auswertung einzuschließenden Studienteilnehmenden basieren. Werden weniger Patientinnen und Patienten in der Analyse berücksichtigt, erscheint das Verzerrungspotenzial als zu groß, sodass die Ergebnisse nicht mehr aussagekräftig sind.

**Tabelle 3: Einschlusskriterien für den Selektionsprozess**

<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Erläuterung</b>
<b>E1: Population</b>	erwachsene Personen aller Altersgruppen mit Nagelpilz (Onychomycose/tinea unguium), ausgelöst durch Hautpilze (Dermatophyten)
<b>E2: Intervention</b>	Lasertherapie zur Behandlung von Nagelpilz alleine oder in Kombination mit Standardtherapie (lokale Therapie und/oder Systemtherapie)
<b>E3: Kontrolle</b>	keine Behandlung, Sham-Lasertherapie, Standardtherapie (lokale Therapie und/oder Systemtherapie) Bei Intervention mit einer Kombination von Lasertherapie und Standardbehandlung, musste die Kontrolle ebenfalls Standardbehandlung enthalten.
<b>E4: Endpunkte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Morbidität (auf Patientenebene ausgewertet)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>o komplette Heilung (negative Mikroskopie und negative Pilzkultur und 100 % geheilter Nagel)</li> <li>o klinische Heilung (negative Mikroskopie und negative Pilzkultur und max. &lt; 10 % Restbefall des Nagels)</li> </ul> </li> <li>- gesundheitsbezogene Lebensqualität</li> <li>- unerwünschte Ereignisse/Wirkungen</li> </ul>
<b>E5: Setting</b>	ambulante Versorgung
<b>E6: Studiendesign</b>	RCT <ul style="list-style-type: none"> <li>- als Basis der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten</li> <li>- für die ergänzende Recherche</li> </ul>
<b>E7: Suchzeitraum</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- systematische Übersichten: ohne zeitliche Einschränkung</li> <li>- RCT: basierend auf letztem Recherchedatum der eingeschlossenen systematischen Übersichten</li> </ul>
<b>E8: Sprache</b>	Deutsch oder Englisch
<b>E9: Publikationstyp</b>	Vollpublikation
<b>E10: Qualitätsbewertung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- systematische Übersichten: moderate oder hohe Qualität nach AMSTAR 2</li> <li>- RCT: Auswertungen für mindestens einen Endpunkt beruht auf 70 % der in der Auswertung einzuschließenden Studienteilnehmer</li> </ul>

## 2.3 Recherche

Die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments erfolgte am 23.04.2025.

Es wurde eine ergänzende systematische Recherche nach aktuellen Primärstudien durchgeführt. Diese erfolgte am 12.05.2025.

Folgende Informationsquellen wurden für die Recherche genutzt:

### **Für systematischen Übersichtsarbeiten**

Medline via Pubmed und Epistemonikos

### **Für Primärstudien**

Medline via Pubmed

### **Weitere Informationsquelle für systematische Übersichten und Primärstudien**

Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

Die Rechercheprotokolle sind in Anhang 2 dargestellt.

## 2.4 Selektion und Bewertung relevanter Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien

Die Selektion relevanter systematischer Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien erfolgte im Titel-/ Abstract-Screening durch zwei Personen unabhängig voneinander. Im Fall abweichender Einschätzungen wurde Einigung durch Konsens erzielt. Das Volltextscreening erfolgte durch eine Person, eine zweite Person hat den Ein- und Ausschluss der systematischen Übersichten in Kenntnis der Entscheidungen des ersten Reviewers geprüft. Im Fall abweichender Einschätzungen wurde Einigung durch Konsens erzielt.

Zur Bewertung der methodischen Qualität wurden alle relevanten systematischen Übersichtsarbeiten einer Qualitätsbewertung mit dem AMSTAR 2-Tool (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews) unterzogen. AMSTAR 2 ist ein Instrument zur Bewertung der methodischen Qualität von systematischen Übersichtsarbeiten zu Interventionsstudien, die auf Basis von randomisierten kontrollierten Interventionsstudien (RCT) oder nicht-randomisierten kontrollierten Interventionsstudien (NRSI) erstellt wurden. Das Tool besteht aus 16 Fragen, die in einer Checkliste abgefragt werden. Dabei sind für alle Fragen die Antwortoptionen ja/nein möglich, für einige Fragen darüber hinaus „teilweise ja“ („partial yes“), „enthält nur RCTs“ („includes only RCTs“), „enthält nur NRSI“ („includes only NRSI“) oder „keine Meta-Analysen durchgeführt“ („no meta-analysis conducted“). Durch die Bewertung kann das Vertrauen in die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeiten abgeleitet werden. Das Vertrauen kann dabei entweder als „hoch“, „moderat“, „niedrig“ oder „kritisch niedrig“ eingestuft werden.

Shea et al. 2017 [14] schlagen die AMSTAR 2-Fragen 2, 4, 7, 9, 11, 13 und 15 als sogenannte kritische Fragen vor. Bei Beantwortung einer dieser Fragen mit nein wird das Vertrauen in die Ergebnisse auf „niedrig“ herabgestuft. Bei Beantwortung von zwei oder mehr dieser Fragen mit nein wird das Vertrauen in die Ergebnisse auf „kritisch niedrig“ herabgestuft.

Der Bewertungsalgorithmus für diese Fragen war mit Ausnahme von Frage 7 für die vorliegende Bewertung wie von Shea et al. 2017 vorgeschlagen unmittelbar anwendbar. Die Frage 7 „Wurden ausgeschlossene Studien benannt, mit Ausschlussgründen versehen?“ wurde mit „teilweise ja“ beantwortet, wenn die Autorinnen und Autoren der Übersichtsarbeit plausible Ausschlussgründe benannten und/oder angaben, wie viele Studien aus welchen Gründen ausgeschlossen wurden. Eine Auflistung der Studienreferenzen nach Ausschlussgrund hingegen war nicht erforderlich.

Zur Festlegung des Leitreviews wurden folgenden Kriterien berücksichtigt:

- Übereinstimmung der Fragestellung
- Umfang des Studienpools
- methodische Qualität
- Aktualität

Der ausführliche Auswahlprozess ist in Anhang 3 dargestellt.

Um die Aussagesicherheit von eingeschlossenen RCT einschätzen zu können, wurde das Verzerrungspotenzial endpunktspezifisch bewertet. Dazu wurde das revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2-Tool) verwendet, das für jeden Endpunkt von Interesse eine Einschätzung zum Verzerrungsrisiko in fünf verschiedenen Domänen (Randomisierungsprozess, Abweichungen von der vorgesehenen Intervention, fehlende Endpunktwerte, Endpunktmessung, selektives Berichten) sowie eine Gesamteinschätzung zum Verzerrungsrisiko des jeweiligen Endpunkts vorsieht. Als Bewertungsoptionen stehen im RoB 2-Tool die Einschätzungen niedriges Verzerrungspotenzial, Bedenken bezüglich des Verzerrungspotenzials sowie hohes Verzerrungspotenzial zur Verfügung [15,16].

## 2.5 Datenextraktion und -synthese

Die Datenextraktion erfolgte durch eine Person in standardisierte Tabellen, eine 2. Person hat die Extraktion geprüft. Die Ergebnisse des Leitreviews und der einzelnen Studie wurden je Endpunkt und Zeitpunkt tabellarisch beschrieben. Lagen Bewertungen zur Qualität der Evidenz zu Ergebnissen des Leitreviews vor, die mittels der GRADE-Methodik (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) erstellt wurden, wurden diese mit aufgeführt [17]. Die möglichen Abstufungen lauten: hoch, moderat, niedrig und sehr niedrig.

Auf Basis der Effektrichtung, statistischen Signifikanz sowie Relevanz der Ergebnisse wurden die Ergebnisse wie folgt zusammengefasst (für die Therapie gegenüber dem jeweiligen Vergleich):

- Vorteil: statistisch signifikanter positiver Effekt, Relevanz gegeben
- Nachteil: statistisch signifikanter negativer Effekt, Relevanz gegeben
- keine Aussage zu Vorteil oder Nachteil möglich: keine ausreichende Ergebnisauswertung in den eingeschlossenen Studien und keine Eigenberechnung möglich.

## 2.6 Empfehlungen aus aktuellen Leitlinien

Um die Bewertung in den Kontext der medizinischen Empfehlungen relevanter Leitlinien zu bringen, wurde eine fokussierte Leitlinienrecherche durchgeführt. Dafür wurde auf den folgenden Webseiten recherchiert: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Guidelines International Network (GIN), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)/ U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF).

Dargestellt werden alle identifizierten Leitlinien, die den folgenden Kriterien entsprechen:

- stammen aus Deutschland oder aus Mitgliedsstaaten der Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) und sind damit auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar
- nicht älter als 5 Jahre
- evidenzbasierte Leitlinie
- Publikationssprache: Deutsch oder Englisch

In Bezug auf deutsche Leitlinien wurden auch nicht-evidenzbasierte Leitlinien und/oder ältere (> 5 Jahre) Leitlinien, sofern sie sich nicht in Überarbeitung befanden, eingeschlossen. Die Ergebnisse der Leitlinienrecherche flossen nicht in die Bewertung der IGeL ein.

Die Recherche nach Leitlinien erfolgte am 06.05.2025.

## 2.7 Erstellung des Fazits

Zur Erstellung des Fazits wurden alle Ergebnisse zu Nutzen und Schaden zusammengefasst und es erfolgte eine Bilanzierung. Dabei kann diese Bewertung zu einem der folgenden Ergebnisse gelangen:

- „positiv“: Es gibt Belege für einen Nutzen und keine Hinweise auf einen möglichen Schaden.
- „tendenziell positiv“: Es gibt entweder Hinweise auf einen Nutzen und keine Hinweise auf einen Schaden oder Belege für einen Nutzen und Hinweise auf einen Schaden. In beiden Fällen überwiegt der Nutzen den Schaden.
- „unklar“: es gibt jeweils keine Hinweise auf Nutzen und Schaden, es gibt Hinweise auf einen Nutzen und einen Schaden, es gibt Belege für einen Nutzen und einen Schaden
- „tendenziell negativ“: Es gibt entweder Hinweise auf einen Schaden und keine Hinweise auf einen Nutzen oder Belege für einen Schaden aber nur Hinweise auf einen Nutzen. In beiden Fällen überwiegt der Schaden den Nutzen.
- „negativ“: Es gibt keine Hinweise auf einen Nutzen aber Belege für einen Schaden.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Ergebnisse der Recherchen**

In den Recherchen nach systematischen Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments (HTA) wurden 39 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess 1 systematische Übersichtsarbeit verblieb, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurde (siehe Abbildung 1).

In der ergänzenden Recherche nach Primärstudien wurden 29 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess 1 relevante Studie/Publikation verblieb, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurde (siehe Abbildung 2).

**Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA**

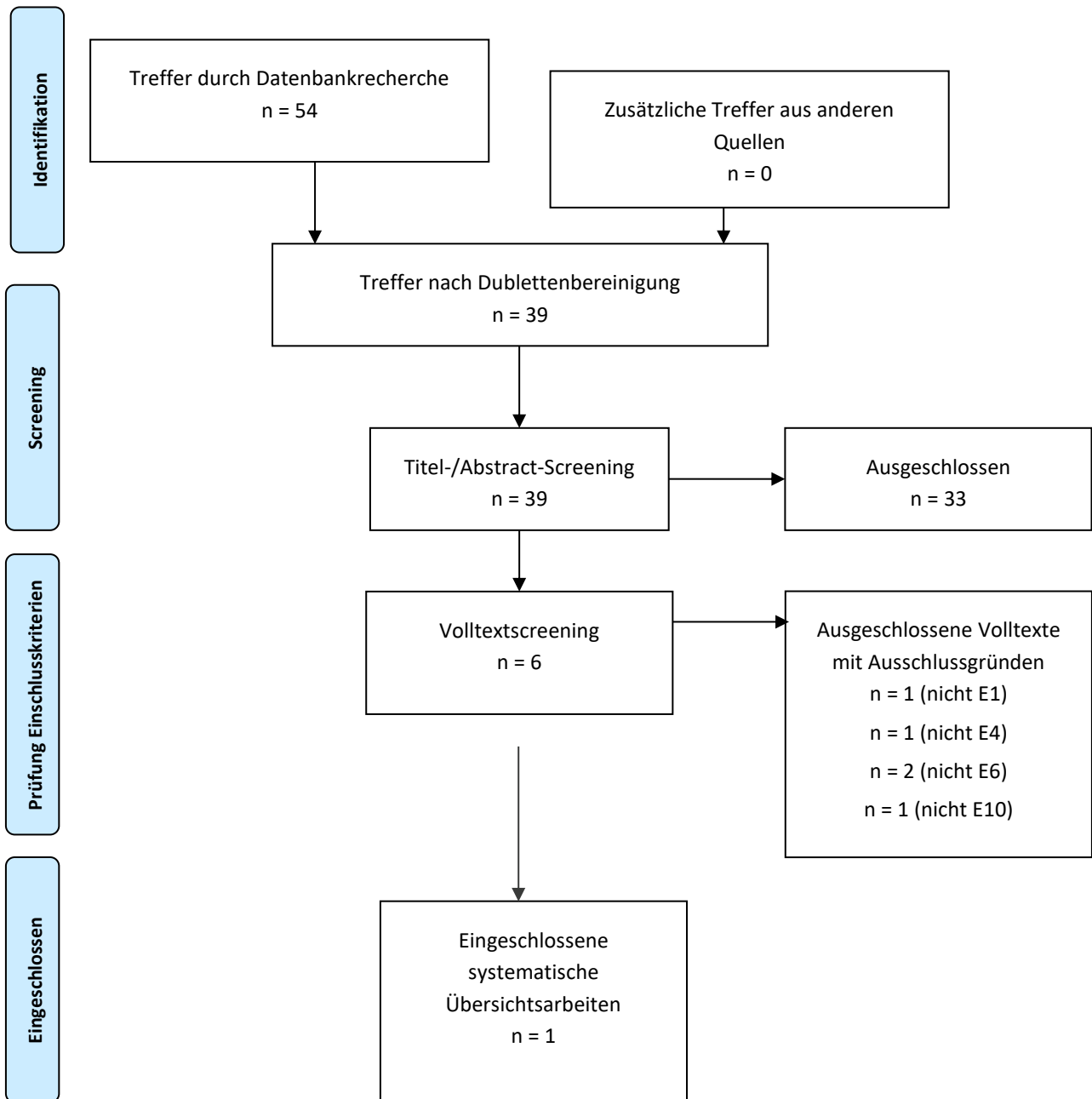
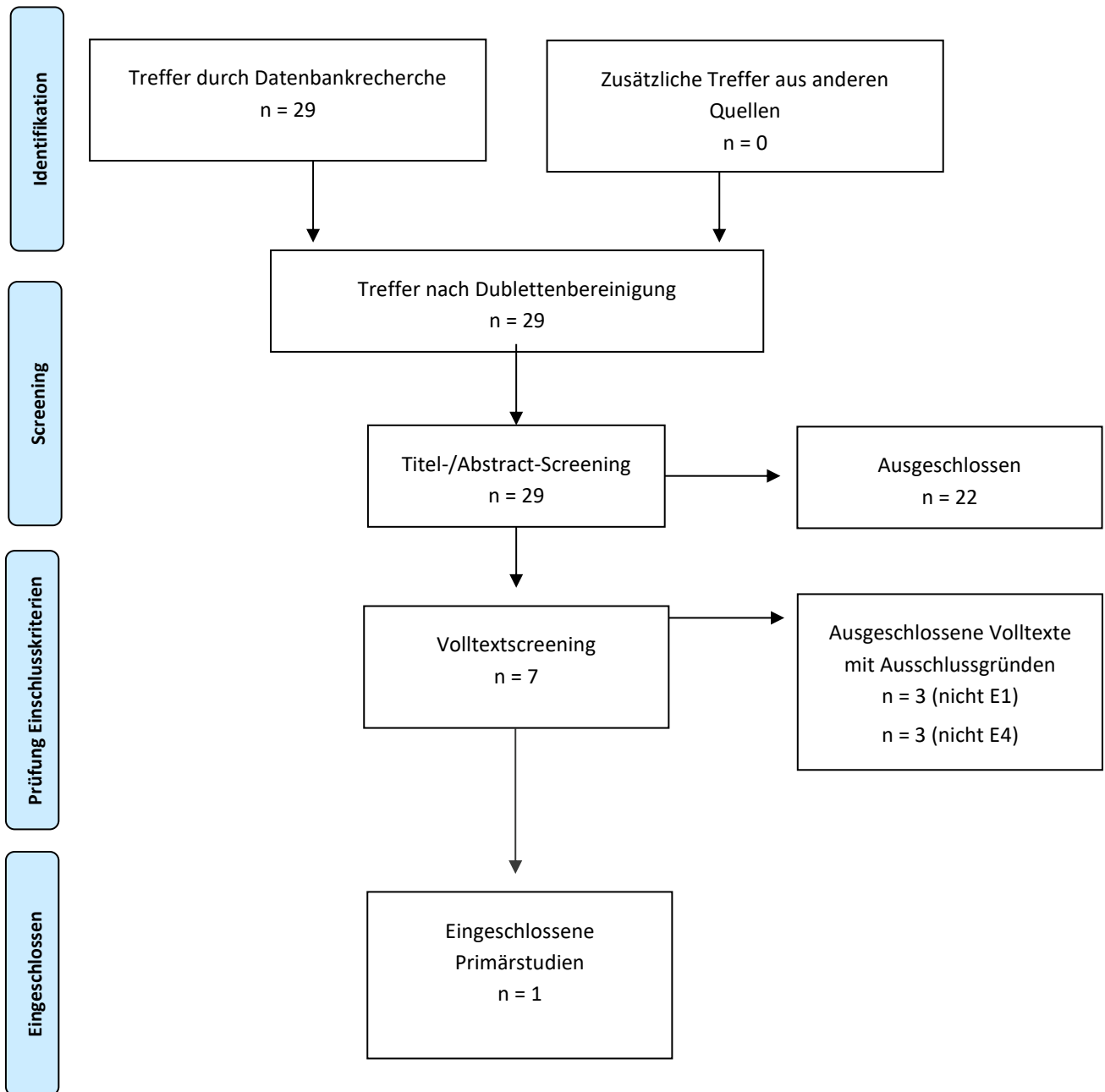


Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien



## 3.2 Datenbasis der IGeL-Bewertung

### 3.2.1 Relevante systematische Übersichtsarbeiten

Es wurde 1 relevante systematische Übersichtsarbeit identifiziert, die potenziell als Grundlage für die vorliegende Bewertung in Frage kommt:

Foley K, Gupta AK, Versteeg S et al. Topical and device-based treatments for fungal infections of the toenails. Cochrane Database Syst Rev 2020; 1(1): Cd012093.

<https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012093.pub2>.

Die Charakteristika sind in Tabelle 4 dargestellt.

Die identifizierte systematische Übersichtsarbeit basiert für den vorliegend interessierenden Vergleich „Laser-Behandlung versus Sham-Laserbehandlung oder keine Behandlung“ auf insgesamt 3 Primärstudien. Für die Vergleiche einer Laser-Behandlung in Kombination mit Standardtherapie (d. h. lokale und/oder Systemtherapie) mit Standardtherapie allein oder kombiniert mit Sham-Laserbehandlung wurden in der systematischen Übersichtsarbeit keine Studien identifiziert. Der Studienpool ist in Tabelle 5 dargestellt.

**Tabelle 4: Charakteristika Foley et al. 2020**

Systematische Übersichtsarbeit/ HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
<p>Foley K, Gupta AK, Versteeg S et al. Topical and device-based treatments for fungal infections of the toenails. Cochrane Database Syst Rev 2020; 1(1): Cd012093.</p>	<p><b>Population</b> erwachsene Männer und Frauen mit Nagelpilz der Zehennägel. Nachweis der Nagelpilzinfektion mittels mikroskopischer Untersuchung, Kultur, „periodic acid-Schiff“-Reaktion/Färbung oder molekularbiologisch (z. B. Polymerase-Kettenreaktion)</p> <p><b>Intervention</b> topische oder gerätebasierte Therapie</p> <p><b>Vergleich</b> Placebo, Trägersubstanz (Vehikel), keine Behandlung topische oder gerätebasierte aktive Behandlung</p> <p><b>Endpunkte</b> primär: - vollständige Heilungsrate: Anteil von Personen mit 0 % Nagelplattenbefall und mykologische Heilung beim Follow-up - unerwünschte Ereignisse: Anteil von Personen, die mindestens ein Ereignis berichteten, unabhängig davon, ob es mit der Intervention in Zusammenhang steht. Außerdem und sofern möglich: unerwünschte</p>	<p><b>eingeschlossener Studientyp</b> RCTs</p> <p><b>Einschränkungen</b> Ausschluss von Studien mit &lt; 10 Wochen Studiendauer Ausschluss von Studien mit kombinierter Auswertung von Finger- und Zehennägeln, sofern eine separate Auswertung ausschließlich von Zehennägeln nicht möglich war.</p>	<p><b>Quellen</b> - Cochrane Skin Group Specialised Register - the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) - MEDLINE via Ovid - Embase via Ovid - Latin American and Caribbean Health Science Information database (LILACS)</p> <p><b>Studienregister</b> - ISRCTN registry - ClinicalTrials.gov - World Health Organization International Clinical Trials Registry platform (ICTRP) - EU Clinical Trials Register</p> <p><b>weitere Suchquellen</b> - Referenzen eingeschlossener und ausgeschlossener Studien - Handsuche im „Mycoses journal“ von 1957 bis 1990 (später über MEDLINE und Embase indexiert) Unpublizierte Literatur: - Online-Suchen auf den Webseiten von Pharmaunternehmen und der</p>	<p><b>Bewertungsinstrument</b> Cochrane Risk of Bias-Tool</p> <p><b>Bewertung</b> durch 2 unabhängige Reviewer, Konsens durch Diskussion - zusätzliche Bewertung der Qualität und Vertrauenswürdigkeit der Evidenz mittels GRADE</p>	<p><b>Datensynthese</b> Review Manager 5, Berechnung von Risk Ratios: Mantel-Haenszel-Modell</p> <p><b>Metaanalysen</b> Random-Effects-Modell</p> <p>Subgruppen- und Sensitivitäts-Analysen</p>

Systematische Übersichtsarbeit/ HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	<p>Ereignisse, die nach Einschätzung des Studienleiters mit bestimmter Wahrscheinlichkeit mit der Intervention in Zusammenhang stehen. sekundär:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- mykologische Heilungsrate (Anteil von Personen, die beim Follow-up einen negativen mykologischen Nachweis erhielten)</li> <li>- klinische Heilungsrate (Anteil von Personen, die 0 % Nagelplattenbefall beim Follow-up hatten)</li> <li>- Compliance</li> <li>- Zeit bis zum Wiederauftreten von Nagelpilz</li> <li>- Lebensqualität</li> <li>- Kosten der Behandlung</li> </ul>		<p>US Food and Drug Administration (FDA)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Befragung von Dermatologie-Experten, um Informationen über unpublizierte Studien zu erhalten (einschließlich solcher, die in Studienregistern oder als Konferenz-Abstracts gefunden wurden)</li> <li>- Konferenzberichte/Tagungs-bänder</li> </ul> <p><b>Suchzeitraum</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bis 7. Mai 2019</li> <li>- Studienregister bis 13. Mai 2019</li> </ul> <p><b>Einschränkungen der Recherche</b></p> <p>keine</p> <p><b>Suchstrategie</b></p> <p>auf Suchquellen angepasste Suchstrategien, abgebildet in Appendices 1-5</p> <p>Studienregister: "onychomycosis or tinea unguium"</p> <p><b>Selektion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- durch 2 unabhängige Reviewer - Konsens durch Diskussion, ggf. Konsultation eines 3. Reviewers</li> </ul>		

**Tabelle 5: Studienpool der relevanten systematischen Übersichtsarbeit Foley et al. 2020<sup>a</sup>**

Studie/Publication
Hollmig et al. 2014 [18]
Karsai et al. 2017 [19]
Nijenhuis-Rosien et al. 2019 [20,21]
a: Foley 2020 hat zu weiteren Fragestellungen weitere Studien eingeschlossen, die mangels Relevanz für die vorliegende Fragestellung hier nicht abgebildet sind.

### 3.2.2 Bewertung der methodischen Qualität der systematischen Übersichtsarbeit

Die systematische Übersichtsarbeit Foley et al. 2020 wurde einer Qualitätsbewertung mit dem AMSTAR 2-Instrument unterzogen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 dargestellt. Die Domänen, die entscheidende Bereiche in Bezug auf die Qualität der systematischen Übersichtsarbeit abbilden, sogenannte kritische Domänen, sind in der Tabelle hervorgehoben.

**Tabelle 6: AMSTAR 2-Bewertung des potenziellen Leitreviews Foley et al. 2020**

Item	Rating	Study
		Foley et al. 2020 [4]
1	Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO? Yes No	Yes
2	<b>Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?</b> Yes <b>Partial Yes</b> No	<b>Yes</b>
3	Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review? Yes No	Yes
4	<b>Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?</b> Yes <b>Partial Yes</b> No	<b>Yes</b>
5	Did the review authors perform study selection in duplicate? Yes No	Yes
6	Did the review authors perform data extraction in duplicate? Yes No	Yes
7	<b>Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?</b> Yes <b>Partial Yes</b> No	<b>Yes</b>

Item		Rating	Study
			Foley et al. 2020 [4]
8	Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes Partial Yes No	Yes
9	<b>Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?</b>	<b>Yes</b> <b>Partial Yes</b> <b>No</b>	<b>Yes</b>
10	Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Yes No	Yes
11	<b>If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</b>	<b>Yes</b> <b>No</b> <b>No meta-analysis conducted</b>	Yes
12	If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Yes No No meta-analysis conducted	Yes
13	<b>Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?</b>	<b>Yes</b> <b>No</b>	Yes
14	Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes No	Yes
15	If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Yes No No meta-analysis conducted	Yes
16	Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes No	Yes

Die methodische Qualität der systematischen Übersicht von Foley et al. 2020 wird nach AMSTAR 2 mit „hoch“ bewertet.

### 3.2.3 Auswahl eines Leitreviews

Für die vorliegende Bewertung wurde mit Foley et al. 2020 [4] eine systematische Übersicht identifiziert, die den Einschlusskriterien entsprach. Foley et al. 2020 untersuchen neben anderen Interventionen die Lasertherapie als „gerätebasierte Therapie“ im Vergleich zu Sham-Lasertherapie oder keiner Behandlung. Die methodische Qualität wurde mit „hoch“ bewertet. Damit ist Foley et al. 2020 als Leitreview geeignet.

### 3.2.4 Relevante Primärstudie

Ergänzend zu der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeit wurde folgende Publikation aus der ergänzenden Recherche nach Primärstudien in die Bewertung eingeschlossen, die nicht im Leitreview dieses Berichtes enthalten war:

- Sabbah L, Gagnon C, Bernier FE et al. A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial Evaluating the Efficacy of Nd:YAG 1064 nm Short-Pulse Laser Compared With Placebo in the Treatment of Toenail Onychomycosis. *J Cutan Med Surg* 2019; 23(5): 507-512. <https://dx.doi.org/10.1177/1203475419861071>.

Die Charakteristika der Studie sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

**Tabelle 7: Charakteristika der relevanten Primärstudie Sabbah et al. 2019**

Studie	Fragestellung	Design, Anzahl Zentren, Land, Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patienten (Intervention /Kontrolle)	Wesentliche Ein-/Ausschlusskriterien	Intervention	Kontrolle	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen
Sabbah et al. 2019 [22]	Heilungsrate der mit dem Nd:YAG 1064 nm Kurzpuls laser behandelten Zehennagel-Onychomykose im Vergleich zu Placebo-Sham-Laser	<b>Design</b> RCT, doppelblind <b>Zentren</b> n = 1 <b>Land</b> Canada, Quebec <b>Zeitraum</b> 11-2013 bis 12-2014 <b>Beobachtungsdauer</b> 52 Wochen	<b>Intervention</b> N = 25 / lost to follow-up n = 4 <b>Kontrolle</b> N = 26 lost to follow-up n = 3	<b>Einschlusskriterien</b> - erwachsene Männer und Frauen zwischen 18 und 75 Jahren - klinische Diagnose einer Onychomykose an mindestens 1 großen Zehennagel mit positiver Pilzkultur für Dermatophyten, die innerhalb der letzten 18 Monate aus dem betroffenen Zehennagel gewonnen wurde - > 25 % Beteiligung an mindestens 1 großen Zehennagel. Mindestens 2 mm gesundes Nagelwachstum sichtbar, gemessen vom proximalen Nagelfalz - Bereitschaft, während der Studie keine anderen	Cutera GenesisPlus Nd:YAG 1064 nm short-pulse laser  Jede Behandlung erfolgte mit folgenden Laser-Parametern:  Fluenz von 6–8 J/cm <sup>2</sup> (Fluenz = Energie pro Fläche gemessen in Joule pro Quadratzentimeter), Impulsdauer von 0,3 ms, Spotgröße von 8 mm und eine Wiederholungsrate von 2,0 Hz. Die gesamte Nagelplatte der großen Zehen wurde mit 4 Durchgängen und einer Gesamtimpulszahl von 400 behandelt. Die anderen betroffenen Zehennägel wurden mit 4 Durchgängen behandelt mit einer Gesamtimpulszahl von 25	Placebo- Sham-Laser  <b>Behandlung</b> wie Intervention, jedoch ohne den Laser zu feuern	<b>primärer Endpunkt</b> Anteil der Patienten mit vollständiger Heilung <sup>a</sup> des Ziel-Großzehennagels in Woche 52 (Zielnagel für die primäre Endpunkt-Messung war der bei der Erstuntersuchung schlimmer betroffene Großzehennagel); Definition vollständige Heilung: vollständig freier Nagel und negative Mykologie des Zielzehennagels  <b>weitere Endpunkte</b> - Behandlungserfolg <sup>b</sup> , definiert als fast freier Zielnagel	- Endpunkt-Bewertung durch einen verblindeten Prüfer in Woche 52 - Verblinden der Patienten durch das Tragen undurchsichtiger Metallbrillen sowie den Hinweis, dass während der Behandlung möglicherweise Hitze oder gar nichts zu spüren ist  <b>Funding</b> Studie nicht von Pharmaindustrie oder Laser-Herstellern gesponsort

Studie	Fragestellung	Design, Anzahl Zentren, Land, Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patienten (Intervention /Kontrolle)	Wesentliche Ein-/Ausschlusskriterien	Intervention	Kontrolle	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen
				<p>Produkte (einschließlich Nagellack) auf die Zehennägel aufzutragen</p> <p><b>Ausschlusskriterien</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- anatomische Anomalien der zu behandelnden Zehen oder Zehennägel, einschließlich genetisch bedingter Nagelstörungen, Pigmentstörungen, Onychogryphose, frühere Verletzungen der zu behandelnden Zehennägel oder andere Anomalien, die nach Ansicht der Prüfer die klinische Bewertung der Zehennägel beeinträchtigen oder darauf hindeuten würden, dass die Person wahrscheinlich nicht auf eine örtliche Behandlung der Onychomykose ansprechen wird</li> <li>- fehlende Bereitschaft oder mangelnde Fähigkeit,</li> </ul>	<p>Impulsen pro Nagel und Durchgang. Die Fluenz betrug mindestens 6 J/ cm<sup>2</sup>, wurde jedoch je nach Schmerztoleranz des Patienten auf maximal 8 J/ cm<sup>2</sup>erhöht.</p> <p><b>Behandlung</b></p> <p>Es erfolgten 3 Laser-Behandlungen aller betroffenen Nägel durch nicht verblindete Prüfer: bei der Erstuntersuchung, in Woche 12 und in Woche 24</p>		<p>(≤ 10 % des Zehennagels) und negative Mykologie in Woche 52</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- unerwünschte Ereignisse</li> </ul>	

Studie	Fragestellung	Design, Anzahl Zentren, Land, Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patienten (Intervention /Kontrolle)	Wesentliche Ein-/Ausschlusskriterien	Intervention	Kontrolle	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen
				topische Medikamente zur gleichzeitigen Behandlung von Fußpilz zu nutzen. - gleichzeitige Einnahme von topischen (Antimykotika, entzündungshemmende, kortikosteroidhaltige oder immunmodulatorische Mittel) oder systemischen Medikamenten (Kortikosteroide einschließlich intramuskulärer Injektionen, immunmodulatorische Mittel, Antimykotika zur Behandlung von Onychomykose oder mit bekannter Wirkung gegen Dermatophyten) innerhalb eines jeweils angegebenen Zeitraums vor der Untersuchung - jede aktive oder frühere medizinische Erkrankung, die zu einer Kontraindikation				

Studie	Fragestellung	Design, Anzahl Zentren, Land, Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patienten (Intervention /Kontrolle)	Wesentliche Ein-/Ausschlusskriterien	Intervention	Kontrolle	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen
				führt - Immundefekte - aktuelle oder frühere Psoriasis oder Lichen planus mit Beteiligung der Haut, Nägel oder Schleimhäute oder eine andere Erkrankung der Zehennägel - Vorgeschichte einer signifikanten chronischen Pilzerkrankung außer Onychomykose - signifikante periphere Gefäßerkrankung oder periphere Durchblutungsstörung - Drogen- oder Alkoholmissbrauch (aktuell oder in den letzten 6 Monaten)				
a: Der in Sabbah et al. 2019 als „vollständige Heilung“ berichtete primäre Endpunkt entspricht dem Endpunkt „komplette Heilung (negative Mikroskopie und negative Pilzkultur und 100 % geheilter Nagel)“ des vorliegenden Evidenzberichts. b: Der in Sabbah et al. 2019 als „Behandlungserfolg“ berichtete sekundäre Endpunkt entspricht dem Endpunkt „klinische Heilung (negative Mikroskopie und negative Pilzkultur und max. < 10 % Restbefall des Nagels)“ des vorliegenden Evidenzberichts.								

### 3.2.5 Bewertung der relevanten Primärstudien

Die in der ergänzenden Recherche identifizierte relevante Primärstudie wurde einer Qualitätsbewertung mit dem RoB 2-Tool [15,16] unterzogen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 dargestellt.

Die Randomisierung erfolgte in Sabbah et al. 2019 mit einem einfachen Randomisierungs-Verfahren im Verhältnis 1:1. Es wurden Patientinnen und Patienten in die Studie randomisiert und ausgewertet, nicht einzelne Nägel. Zur Verbergung der Zuteilungssequenz gibt es keine Angaben. Die Charakteristika der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten in beiden Gruppen zu Studienbeginn beschreiben Sabbah et al. 2019 als „ähnlich“, so dass davon ausgegangen werden kann, dass keine bewusste oder unbewusste Beeinflussung der Zuteilung stattgefunden hat. Durch die Festlegung des Ausschlusses von Patientinnen und Patienten mit Begleitmedikation (siehe Tabelle 7) wurde eine Abweichung von der Intervention soweit ersichtlich ausgeschlossen. Für beide Gruppen werden Studienabbrecher nach der ersten Behandlung angegeben: n = 4 in der Interventionsgruppe und n = 3 in der Kontrollgruppe. Einen Einfluss der Studienabbrecher in der Interventionsgruppe haben Sabbah et al. 2019 in einer Sensitivitätsanalyse ausgeschlossen, sodass davon ausgegangen wird, dass fehlende Outcome-Werte die Ergebnisse nicht verzerren. Die Studie ist als doppelt-verblindet beschrieben (siehe Tabelle 7). Die Patientinnen und Patienten waren mithilfe verschiedener Maßnahmen verblindet und die Bewertung des Behandlungsergebnisses erfolgte durch einen verblindeten Prüfer (siehe Tabelle 7). Es wird daher davon ausgegangen, dass die Ermittlung des Ergebnisses nicht durch Kenntnis der Intervention beeinflusst wurde. Hinweise auf selektives Berichten gibt es nicht. Sabbah et al. 2019 weisen darauf hin, dass sie mit dem primären Endpunkt „klinische Heilung“ einen strengeren Endpunkt gewählt haben, als den in vielen Studien üblichen – und aus ihrer Sicht wegen oft falsch-negativer Tests unsicheren – Endpunkt „mykologische Heilung“ und weisen in diesem Zusammenhang darauf hin, dass die Studie nicht von Pharmaindustrie oder Laser-Herstellern gesponsort sei.

Das Verzerrungspotenzial wurde insgesamt mit „niedrig“ bewertet.

**Tabelle 8: Verzerrungspotenzial für relevante Endpunkte der RCT mittels RoB 2**

Endpunkt (Instrument)	Verzerrungspotenzial durch					Gesamt
	Randomisierungsprozess	Abweichung von beabsichtigter Intervention	Fehlende Outcome-Werte	Endpunkt-erhebung	Selektives Berichten	
<b>primärer Endpunkt</b>						
<b>komplette Heilung<sup>a</sup></b>	Niedrig	Niedrig	Niedrig	Niedrig	Niedrig	Niedrig
<b>sekundäre Endpunkte</b>						
<b>klinische Heilung<sup>b</sup></b>	Niedrig	Niedrig	Niedrig	Niedrig	Niedrig	Niedrig
a: Der in Sabbah et al. 2019 als „vollständiger Heilung“ berichtete primäre Endpunkt entspricht dem Endpunkt „komplette Heilung“ des vorliegenden Evidenzberichts. b: Der in Sabbah et al. 2019 als „Behandlungserfolg“ berichtete sekundäre Endpunkt entspricht dem Endpunkt „klinische Heilung“ des vorliegenden Evidenzberichts.						

### 3.3 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

Bei dem Leitreview Foley et al. 2020 handelt es sich um ein Cochrane Review. Darin wird umfassend zu topischen und gerätebasierten Behandlungen bei Pilzinfektionen der Zehennägel im Vergleich untereinander, zu Scheinbehandlung oder keiner Behandlung berichtet; unter anderem auch zu dem Vergleich Lasertherapie (1064-nm-Nd:YAG-Laser) versus keine Behandlung oder Sham-Lasertherapie. Dazu haben Foley et al. 2020 drei RCT mit insgesamt 112 Teilnehmenden eingeschlossen. Die Autorinnen und Autoren berichten für den primären Endpunkt „vollständige Heilung“ keine Ergebnisse. Für den Endpunkt „unerwünschte Ereignisse“ berichten die Autorinnen und Autoren basierend auf zwei Studien mit insgesamt 85 Teilnehmenden und sehr geringer Ergebnisqualität einen statistisch nicht signifikanten Gruppenunterschied (RR 4.85 (KI [95 %]: 0,24 – 97,11)).

Auch Sabbah et al. 2019 berichten den Vergleich Lasertherapie versus keine Behandlung oder Sham-Lasertherapie. Eingeschlossen waren 51 Patientinnen und Patienten, die jeweils drei Behandlungen oder Sham-Lasertherapie-Behandlungen zu Beginn der Behandlung, in Woche 12 und in Woche 24 erhalten haben. Die Erhebung der Endpunkte erfolgte nach 52 Wochen. Für die Erreichung des primären Endpunkts „komplette Heilung“ nach 52 Wochen berichten sie keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede; allerdings haben diesen Endpunkt 7,7 % in der Gruppe mit Sham-Lasertherapie erreicht, dagegen 0 % in der Lasergruppe ( $p = 0,49$ ). Ähnlich verhält es sich bei dem sekundären Endpunkt „klinische Heilung“ nach 52 Wochen; hier berichten Sabbah et al. 2019 4,8 % in der Lasergruppe versus 7,7 % in der Gruppe mit Sham-Lasertherapie ( $p = 1,0$ , nicht statistisch signifikant). Die Studie weist ein niedriges Verzerrungspotenzial auf.

Für die Lasertherapie in Kombination mit einer Standardtherapie, also lokale Therapie und/oder Systemtherapie, im Vergleich zu keiner Behandlung, Sham-Lasertherapie oder die Standardtherapie wurden keine Studien gefunden.

In Tabelle 9 sind die Ergebnisse des Leitreviews sowie der Primärstudie zusammengefasst.

**Tabelle 9: Ergebnisübersicht Intervention vs. Kontrollintervention**

Endpunkt	Zeitpunkt	Leitreview: Foley et al. 2020 Vergleich: 1064-nm Nd:YAG-Laser vs. keine Behandlung oder Sham-Lasertherapie			Primärstudie: Sabbah et al. 2019 (Anzahl Patienten: n = 51, Interventionsgruppe: n = 25, Kontrollgruppe: n = 26)	Unsere Zusammenfassung
<b>Endpunkt 1</b>  komplette Heilung	52 Wochen			keine Daten	Interventionsgruppe n = 0 (0 %) Kontrollgruppe n = 2 (7,7 %) p = 0,49 <sup>c</sup> <b>keine statistische Signifikanz, niedriges Verzerrungspotenzial der Studie</b>	weder Vorteil noch Nachteil der Intervention im Vergleich zur Kontrolle
<b>Endpunkt 2</b>  klinische Heilung	52 Wochen			keine Daten	Interventionsgruppe n = 1 (4,8 %) Kontrollgruppe n = 2 (7,7 %) p = 1.00 <sup>c</sup> <b>keine statistische Signifikanz, niedriges Verzerrungspotenzial der Studie</b>	weder Vorteil noch Nachteil der Intervention im Vergleich zur Kontrolle
<b>Endpunkt 3</b>  unerwünschte Ereignisse	Erhebung über den jeweiligen Studienverlauf/ kein Bericht zu bestimmten Zeitpunkten	n = 85 2 RCT	RR 4,85 (KI [95 %]: 0,24; 97,11) <sup>a</sup> p = 0,3 Heterogenitätsanalyse nicht durchgeführt	<b>keine statistische Signifikanz Ergebnisqualität mittels GRADE: sehr gering<sup>b</sup></b>	Interventionsgruppe n = (n. b.) <sup>d</sup> Kontrollgruppe n. b.	weder Vorteil noch Nachteil der Intervention im Vergleich zur Kontrolle
n. b.: nicht berichtet; RCT: randomisiert kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko a: In der Studie, die mit einem hohen Verzerrungsrisiko eingestuft wurde, wurden keine unerwünschten Wirkungen der Intervention berichtet.						

Endpunkt	Zeitpunkt	<b>Leitreview: Foley et al. 2020</b> <b>Vergleich: 1064-nm Nd:YAG-Laser vs. keine Behandlung oder Sham-Lasertherapie</b>	<b>Primärstudie: Sabbah et al. 2019</b> <b>(Anzahl Patienten: n = 51,</b> <b>Interventionsgruppe: n = 25,</b> <b>Kontrollgruppe: n = 26)</b>	<b>Unsere Zusammenfassung</b>
<p>b: Herabstufung um drei Stufen wegen Verzerrungsrisikos aufgrund fehlender Verblindung in einer der beiden Studien (Studienpersonal oder die Teilnehmer), wegen Inkonsistenz, da die Effekt-Schätzung eine große Variation mit Effekten in beide Richtungen aufweist, wegen Ungenauigkeit aufgrund der Breite des Konfidenzintervall, wobei die obere und untere Grenze einen unterschiedlichen Effekt der Intervention anzeigen und sowohl den Nulleffekt als auch einen nennenswerten Schaden enthalten. Stichprobenumfang und Ereignisraten sind gering.</p> <p>c: Fehlende Daten: n = 4 (Interventionsgruppe) / n = 3 Kontrollgruppe. Fehlende Daten wurden unter Anwendung der Last-Observation-Carried-Forward-Methode für kontinuierliche Variablen sowie durch Imputation von Non-Respondern für kategoriale Variablen berechnet.</p> <p>d: Sabbah et al. 2019 geben an, dass die meisten Patienten in der Laser-Gruppe mehrfach ein vorübergehendes Brennen oder ein intensives Hitzegefühl verspürten, was oft eine kurze Unterbrechung der Behandlung von einigen Sekunden erforderlich machte, aber keine Studienabbrüche zur Folge hatte. Davon abgesehen berichten sie keine schwerwiegenden oder unerwünschten Ereignisse.</p>				

## 4 Zusammenfassung

Das Leitreview Foley et al. 2020 zeigt bei sehr geringer bis geringer Ergebnisqualität keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede für die Lasertherapie bei Nagelpilz im Vergleich zu keiner Behandlung oder Sham-Lasertherapie nach 52 Wochen. Für diesen Vergleich zeigt auch die über die ergänzende Recherche identifizierte Primärstudie Sabbah et al. 2019 bei niedrigem Verzerrungspotenzial keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede nach 52 Wochen.

Für die Lasertherapie in Kombination mit einer Standardtherapie, also lokale Therapie und/oder Systemtherapie, im Vergleich zu Standardtherapie oder Sham-Lasertherapie kombiniert mit Standardtherapie wurden keine Studien gefunden.

### 4.1 Evidenz zum Nutzen

Die Lasertherapie bei Nagelpilz im Vergleich zu keiner Behandlung oder Sham-Lasertherapie zeigt bei fehlenden statistisch signifikanten Effekten aus Meta-Analysen bei sehr geringer bis geringer Ergebnisqualität und einer zusätzlichen Primärstudie mit niedrigem Verzerrungspotenzial keine Vorteile für die Endpunkte komplette Heilung und klinische Heilung.

**Tabelle 10: Übersicht der Nutzennachweise - Nutzen**

EP 1 komplette Heilung	EP 2 klinische Heilung
↔	↔

↔ : weder Vorteil noch Nachteil noch Nicht-Unterlegenheit

In der Gesamtschau aller Endpunkte und unter Berücksichtigung der genannten methodischen Abwägungen sehen wir keine Hinweise auf einen Nutzen.

### 4.2 Evidenz zum Schaden

Bei fehlenden statistisch signifikanten Effekten aus Meta-Analysen bei sehr geringer Ergebnisqualität zeigt die Lasertherapie kein erhöhtes Schadenspotenzial.

**Tabelle 11: Übersicht der Nutzennachweise - Schaden**

EP 4 unerwünschte Ereignisse
↔

↔ : weder Vorteil noch Nachteil noch Nicht-Unterlegenheit

Unter Berücksichtigung der genannten methodischen Abwägungen sehen wir keine Hinweise auf einen Schaden.

## 5 Empfehlungen aktueller Leitlinien

In der fokussierten Leitlinienrecherche wurden keine aktuellen evidenzbasierten Leitlinien zum Thema identifiziert. Zwei konsensbasierte deutsche Leitlinien enthalten Empfehlungen zur Behandlung von Nagelpilz: die auf informellem Expertenkonsens beruhende S1-Leitlinie „Onychomykose“ [1], sowie die auf formellem Expertenkonsens beruhende S2k-Leitlinie „Lasertherapie der Haut“ [11]. Eine Übersicht der fragestellungsspezifischen Leitlinienempfehlungen ist in Tabelle 12 dargestellt.

Die S2k-Leitlinie „Lasertherapie der Haut“ [11] enthält eine Empfehlung gegen den Einsatz von Lasertherapie als Monotherapie. Der Einsatz als Kombinationstherapie mit topischer oder systemischer Therapie dagegen kann laut Leitlinie erwogen werden. Wegen der mangelnden Evidenzbasierung ist diese Leitlinie in ihrer Aussagekraft eingeschränkt, außerdem stützt sie ihre Empfehlungen auf nicht-RCT. Die auf informellem Expertenkonsens beruhende S1-Leitlinie „Onychomykose“ [1] verweist auf die S2k-Leitlinie „Lasertherapie der Haut“.

**Tabelle 12: Aktuelle Leitlinienempfehlungen**

Leitlinie	Land	Empfehlung	Kommentar
Deutsche Dermatologische Gesellschaft, S2k-Leitlinie „Lasertherapie der Haut“, 2021	Deutschland	<p><i>Der Einsatz eines Lasers als Monotherapie bei Onychomykosen wird nicht empfohlen. Stärke der Empfehlung: ↓; Zustimmung zur Empfehlung: 100 %</i></p> <p><i>Der Einsatz von Hitzeapplikation via nicht-ablativer Laser (z. B. 1.064nm) als Kombinationstherapie mit antimykotischer topischer oder systemischer Therapie kann erwogen werden. Stärke der Empfehlung: 0; Zustimmung zur Empfehlung: 100 %</i></p> <p><i>Der Einsatz von ablativ fraktionalem Lasern (10.600 nm-CO2-Laser, 2.940 nm Er:YAG-Laser) als Kombinationstherapie zur antimykotischen Lokalthherapie mit geeigneten Penetrationseigenschaften kann erwogen werden. Stärke der Empfehlung: 0; Zustimmung zur Empfehlung: 100 %</i></p>	Die Aussagekraft der Empfehlungen ist wegen der mangelnden Evidenzbasierung eingeschränkt. Bei den Studien, die in der Referenzliste zur Stützung der Empfehlungen genannt werden, handelt es sich um nicht-RCT.
Deutsche Dermatologische Gesellschaft, S1-Leitlinie „Onychomykose“, 2022	Deutschland	<p><i>Ausführungen zur Lasertherapie unter Verweis auf die S2k-Leitlinie „Lasertherapie der Haut“:</i></p> <p><i>Die Wirksamkeit einer alleinigen Laserbehandlung bei Onychomykose wird nach wie vor als nicht ausreichend angesehen. Dem entspricht eine Metaanalyse von 22 prospektiven kontrollierten Studien zur Lasertherapie der Onychomykose,</i></p>	Die S1-Leitlinie Die Leitlinie verweist auf die Empfehlungen der deutschen S2k-Leitlinie „Lasertherapie der Haut“. Als Quellen benennt sie unter anderem die systematischen Übersichten von Yeung et al. 2019 (mittlere Spalte Referenz-Nr. 214, [23]) und

Leitlinie	Land	Empfehlung	Kommentar
		<p><i>die eine mykologische Heilung von 70,4 %, ergeben hat, eine klinische Besserung ließ sich für 67,2 % der Patienten erzielen, eine komplette Heilung lediglich für 7,2 %. Aufgrund der Heterogenität der Studien ist der Evidenzgrad der Studien eher niedrig [Verweis auf Referenz Nr. (214) der Leitlinie].</i></p> <p><i>Erfolgversprechend scheint eher die Kombination einer Lasertherapie mit topischen Antimykotika. So war beispielsweise die kombinierte Therapie mit einem 1064-nm Nd:YAG-Laser plus Amorolfing-Nagellack mit 71,88 % Heilungsrate im Vergleich zur alleinigen topischen Amorolfin-Behandlung (20,31 %) signifikant wirksamer [Verweis auf Referenz Nr. (223) der Leitlinie]. Im Moment ist jedoch aufgrund fehlender Langzeituntersuchungsergebnisse noch nicht abschließend beurteilbar, welche Wertigkeit der Laser bei Onychomykose hat.</i></p> <p><i>Detaillierte Empfehlungen zur Lasertherapie bei Onychomykose lassen sich der entsprechenden Einzelleitlinie entnehmen.</i></p> <p><i>Zusammengefasst wird bei positiver Betrachtung einer hochheterogenen Datenlage eine Effizienz der Laser bei repetitiver Anwendung in 63 % beobachtet, die damit unter der der bekannten Systemtherapien liegt [Verweis auf Referenz Nr. (215) der Leitlinie]. Das mykologische Ansprechen wird mit 70,4 %, die klinische Verbesserung mit 67,2 % und vollständige Heilung mit 7,2 % in Metaanalysen errechnet (214). In der aktuellen Laserleitlinie sind diese Empfehlungen nochmals nachzulesen.</i></p>	<p>Ma et al. 2019 (mittlere Spalte Referenz Nr. 215, [24]) die vorliegend aufgrund ihrer qualitativen Mängel (Ma et al. 2019) und aufgrund des Einbezugs gemischter RCT- und nicht RCT-basierter Evidenz in Meta-Analysen (Yeung et al. 2019) nicht als Leitreviews berücksichtigt wurden.</p> <p>Die in der Leitlinie benannte Quelle Nr. 223 ist ein RCT, der im Leitreview Foley et al. 2020 wegen fehlender Daten nicht bewertet und eingeschlossen wurde (Park et al. 2017 [25]).</p>

## 6 Diskussion

In der vorliegenden Bewertung wurden Nutzen und Schaden der Lasertherapie zur Behandlung von Nagelpilz beurteilt. Die Untersuchung kommt zu dem Ergebnis, dass die Lasertherapie bei Nagelpilz im Vergleich zu einer Sham-Lasertherapie und im Vergleich zu keiner Behandlung nach 52 Wochen weder Hinweise auf einen Nutzen noch Hinweise auf ein erhöhtes Schadensrisiko zeigen. Für die Lasertherapie in Kombination mit einer Standardtherapie, also lokale Therapie und/oder Systemtherapie, im Vergleich zur Standardtherapie allein oder in Kombination mit Sham-Laserbehandlung wurden keine Studien gefunden.

### Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Der vorliegende Evidenzbericht basiert auf einer systematischen Recherche nach systematischen Übersichten und HTA sowie Primärstudien zum Vergleich Lasertherapie bei Nagelpilz allein oder in Kombination mit Standardtherapie im Vergleich zur Standardtherapie oder Standardtherapie in Kombination mit Sham-Lasertherapie.

Die Ergebnisse stützen sich auf die systematische Übersichtsarbeit von Foley et al. 2020 [4] mit insgesamt 112 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten aus drei RCT sowie eine randomisierte, kontrollierte Primärstudie von Sabbah et al. 2019 mit 51 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten.

Für die Endpunkte „komplette Heilung“ nach 52 Wochen und „klinische Heilung“ nach 52 Wochen berichten Foley et al. 2020 keine Ergebnisse; Sabbah et al. 2019 berichten hierzu, ebenfalls nach 52 Wochen, jeweils einen Vorteil zugunsten der Kontrollgruppe, der aber statistisch nicht signifikant war.

Foley et al. 2020 und Sabbah et al. 2019 berichten beide den Endpunkt „mykologische Heilung“. Dieser wurde vorliegend als Surrogat-Endpunkt betrachtet und daher nicht berücksichtigt.

Für den Endpunkt „unerwünschte Ereignisse“ über den jeweiligen Studienverlauf ohne Angabe eines bestimmten Zeitpunkts berichten Foley et al. 2020 ebenfalls statistisch nicht signifikante Gruppenunterschiede. Sabbah et al. 2019 berichten ohne Angabe von genauen Daten, dass die meisten Patienten in der Laser-Gruppe mehrfach ein vorübergehendes Brennen oder ein intensives Hitzegefühl verspürten, was oft eine kurze Unterbrechung der Behandlung von einigen Sekunden erforderlich machte, aber keine Studienabbrüche zur Folge hatte. Davon abgesehen berichten sie keine schwerwiegenden oder unerwünschten Ereignisse.

### Bezug zu anderen systematischen Übersichtsarbeiten, Studien und Leitlinien

In der systematischen Recherche wurden neben dem Leitreview Foley et al. 2020 fünf weitere systematische Übersichten identifiziert: Gupta et al. 2022 [26], Han et al. 2021 [27], Meretsky et al. 2024 [28], Zhang et al. 2022 [29] und Yeung et al. 2019 [23]. Diese systematischen Übersichten wurden wegen Nichterfüllung von Einschlusskriterien nicht in die Bewertung eingeschlossen (siehe Anhang 1), jedoch bezüglich des Studienpools geprüft.

Alle fünf systematischen Übersichten haben Primärstudien eingeschlossen, die nicht im Leitreview enthalten sind. Dazu gehören zahlreiche nicht-RCT, insbesondere in Yeung et al. 2019, die vorliegend schon wegen des Studiendesigns nicht zu berücksichtigen waren. Außerdem sind darunter sechs

Studien, die in Foley et al. 2020 ausgeschlossen wurden (aus Gupta et al. 2022; Ortiz et al. 2014; aus Han et al. 2021; Abd El-Aal et al. 2019, Zhou et al. 2016; aus Meretsky et al. 2024; El-Tatawy et al. 2015, Kim et al. 2016, aus Yeung et al. 2019; Landsman et al. 2010) und eine weitere, die bei Foley et al. 2020 wegen fehlenden Volltextes auf einer Liste von noch zu bewertenden Studien steht (aus Meretsky et al. 2024; Xu et al. 2014). Vier Studien wurden vorliegend im Rahmen der systematischen ergänzenden Recherche nach Primärstudien identifiziert und im Titel-Abstract-Screening (Bunyaratavej et al. 2020) oder Volltextscreening (Rajbanshi et al. 2020, El-Tatawy et al. 2019, Zaki et al. 2020 und Zhang et al. 2021; siehe Anhang 1) ausgeschlossen. Weitere Studien waren vorliegend wegen fehlender Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die vorliegend relevante Zielpopulation oder wegen der Publikationssprache (Chinesisch) auszuschließen. Schließlich wurde ein weiterer RCT aus Zhang et al. 2022 (Bonhert et al. 2019 [30]) in Foley et al. 2020 zwar eingeschlossen, aber wegen Fehlens ausreichender Informationen zu den Endpunkten nicht extrahiert.

Gupta et al. 2022 haben die einzige für diese Bewertung – über die in Foley et al. 2020 hinaus eingeschlossenen RCT – relevante Studie Sabbah et al. 2019 [22] eingeschlossen. Diese Studie wurde für den vorliegenden Bericht bereits über die ergänzende Recherche nach Primärstudien identifiziert und eingeschlossen.

Die Ergebnisse der fünf vorliegend ausgeschlossenen systematischen Übersichten fallen uneinheitlich aus. Gupta et al. 2022 [26] stellen fest, dass eine alleinige Laserbehandlung gegen Nagelpilz nur begrenzt wirkt und der Effekt auf die Heilung, ob als komplette Heilung, mykologische Heilung oder klinische Heilung operationalisiert, eher schwach ist. Yeung et al. 2019 [23] schließen überwiegend unkontrollierte Studien ein und weisen auf die erhebliche Heterogenität der Studienqualität und Studienergebnisse hin, die eine Zusammenfassung und Bewertung der Wirksamkeit der Laserbehandlung bei Nagelpilz im Vergleich zu Standardbehandlung erschwere. Meretsky et al. 2024 [28] konstatieren zwar vielversprechende Ergebnisse der Laserbehandlung bei Nagelpilz, die – bei weniger Nebenwirkungen – ähnlich gut wirken sollen wie eine lokale Therapie, stützen ihre Ergebnisse aber auf eine gemischte Auswertung von RCT und nicht-RCT ohne separate Meta-Analysen für RCT.

Han et al. 2021 [27] schließen auf eine bessere mykologische Heilungsrate der kombinierten Laser- und lokalen Therapie im Vergleich zu einer lokalen Therapie ohne Laserbehandlung. Dieser Endpunkt ist jedoch als Surrogat-Endpunkt nicht patientenrelevant. Auch Zhang et al. 2022 [29] finden einen Vorteil der kombinierten Laser- und lokalen Therapie im Vergleich zur lokalen Nagelpilz-Therapie allein. Inwiefern diese Ergebnisse jedoch auf die Zielpopulation des vorliegenden Berichts übertragbar sind, ist fraglich, da die Übersicht zu über 80 % Studien mit einer asiatischen Zielpopulation einschließt, in der die Erreger der Nagelpilzerkrankung von den vorliegend im Vordergrund stehenden Dermatophyten abweichen können [2] [3].

Die beiden in der Leitlinienrecherche identifizierten deutschen Leitlinien sind nicht evidenzbasiert. Die auf formellem Expertenkonsens beruhende S2k-Leitlinie „Lasertherapie der Haut“ [11] enthält eine Empfehlung gegen den Einsatz von Lasertherapie als Monotherapie. Diese Empfehlung lässt sich mit dem Ergebnis des vorliegenden Berichts in Einklang bringen, der keinen Vorteil der Lasertherapie im Vergleich zur Sham-Lasertherapie oder keiner Therapie ableitet. Der Einsatz als Kombinationstherapie mit Standardtherapie, also lokale Therapie und/oder Systemtherapie, kann dagegen laut Leitlinie erwogen werden. Wegen der mangelnden Evidenzbasierung ist diese Leitlinie in ihrer Aussagekraft eingeschränkt, außerdem stützt sie ihre Empfehlungen auf nicht-RCT. Die auf informellem Expertenkonsens beruhende S1-Leitlinie „Onchomykose“ [1] verweist auf die S2k-Leitlinie

„Lasertherapie der Haut“ und hebt hervor, dass wegen fehlender Langzeituntersuchungsergebnisse nicht abschließend beurteilt werden könne, welche Wertigkeit die Laser-Behandlung bei Onychomykose hat. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Ergebnissen des vorliegenden Evidenz-Berichts.

### **Limitationen und weitere Aspekte**

Die diesem Bericht zugrundeliegenden Auswertungen aus Foley 2020 [4] beziehen sich nur auf den Vergleich der Lasertherapie versus Sham-Laserbehandlung oder keine Behandlung, womit Aussagen zu Nutzen oder Schadenspotenzial im Vergleich mit einer Standardbehandlung kombinierten Lasertherapie nicht möglich sind.

Zu dem Vergleich der Lasertherapie versus Sham-Laserbehandlung oder keine Behandlung beruhen die Ergebnisse auf nur drei Studien mit kleinen Patientenzahlen: Hollmig et al. 2014 [18] haben insgesamt 27 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, Karsai et al. 2017 insgesamt 22 [19] und Nijenhuis-Rosien 2019 insgesamt 67 Patientinnen und Patienten. Die vorliegend relevanten Endpunkte „komplette Heilung“ und „klinische Heilung“ wurden nicht berichtet. Die Ergebnisqualität war niedrig bis sehr niedrig.

Die zusätzliche eingeschlossene Primärstudie Sabbah et al. 2019 [22] berichtet ebenfalls zu dem Vergleich Lasertherapie versus Sham-Laserbehandlung oder keine Behandlung, ebenfalls mit einer kleinen Patientenzahl (n = 51). Dafür trägt diese Studie aber Ergebnisse zu den patientenrelevanten Endpunkten „komplette Heilung“ und „klinische Heilung“ bei und ergänzt damit das Leitreview.

Eine von zwei systematischen Übersichtsarbeiten, die die Lasertherapie in Kombination mit einer Standardbehandlung untersucht haben, wurde vorliegend ausgeschlossen, weil über 80 % der darin eingeschlossenen Studien eine asiatischen Zielpopulation umfasste. Damit war die Übertragbarkeit der Ergebnisse fraglich, weil davon auszugehen ist, dass die Erreger der Nagelpilzerkrankung von den vorliegend im Vordergrund stehenden Dermatophyten abweichen [2] [3].

Die Evidenzlage ist damit spärlich und lückenhaft. Um die Wirksamkeit und Sicherheit der Lasertherapie, insbesondere auch in Kombination mit Standardbehandlungen, verlässlich beurteilen zu können, sind gut konzipierte, randomisierte kontrollierte Studien mit standardisierten Endpunkten und längerer Nachbeobachtungszeit erforderlich.

Dass die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) mehrere Lasergeräte zur Behandlung von Onychomykose zugelassen hat, hilft über den mangelnden Nutznachweis nicht hinweg. Die Zulassung mehrerer Lasergeräte durch die FDA sagt ausschließlich etwas über die als ausreichend eingestufte Sicherheit dieser Laser-Geräte aus. In Hinblick auf die Effektivität betont die FDA dagegen, dass die Wirksamkeit zur Heilung der Onychomykose nicht nachgewiesen sei [31].

In der Praxis werden Lasertherapien als Kombinationstherapie gemeinsam zum Beispiel mit Nagellacken eingesetzt – im Einklang mit der S1-Leitlinie „Onychomykose“. Denn unabhängig von der Evidenzlage kann nach der deutschen S1-Leitlinie „Onychomykose“ [1] die Kombination von lokaler Therapie und/oder systemischer Therapie „erwogen werden“. In der Praxis wird die Lasertherapie bei Nagelpilz entsprechend damit beworben, dass sie im Unterschied zu systemischer Behandlung nebenwirkungsarm sei [32]. Im Vergleich zu den Systemtherapien trifft das zu (siehe Abschnitte 1.1 und 1.4). Das kompensiert aber nicht den fehlenden Nutznachweis für die Lasertherapie.

**Schlussfolgerung**

Für die als IGeL in Deutschland angebotene Lasertherapie bei Nagelpilz lassen sich aus der vorliegenden Evidenz weder Hinweise auf einen Nutzen noch Hinweise auf einen Schaden ableiten. Diese Einschätzung stützt sich für die Lasertherapie im Vergleich zu Sham-Laser-Behandlung oder keine Behandlung auf die Ergebnisse der als Leitreview herangezogenen systematischen Übersichtsarbeit Foley et al. 2020 mit 112 Patientinnen und Patienten aus drei RCT sowie die Primärstudie Sabbah et al. 2019 mit 51 Patientinnen und Patienten. Für die Lasertherapie in Kombination mit einer Standardtherapie (lokale Therapie und/oder Systemtherapie) im Vergleich zu keiner Behandlung, Sham-Lasertherapie oder die Standardtherapie wurden keine Studien gefunden.

## 7 Fazit

In der Gesamtschau der vorliegend geprüften Evidenz zu Vor- und Nachteilen der Lasertherapie bei Nagelpilz wird die Nutzen-Schaden-Bilanz der Intervention insgesamt als „unklar“ eingestuft.

**Tabelle 13: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL**

	Keine Hinweise auf Nutzen komplette Heilung ↔ klinische Heilung ↔	Hinweise auf Nutzen	Belege für Nutzen
Keine Hinweise auf Schaden unerwünschte Ereignisse ↔	<b>unklar</b>	<i>tendenziell positiv</i>	<i>positiv</i>
Hinweise auf Schaden	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>
Belege für Schaden	<i>negativ</i>	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>

Insgesamt bewerten wir die IGeL „Lasertherapie bei Nagelpilz“ bei fehlenden Hinweisen sowohl auf Nutzen als auch auf Schaden als „unklar“.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Nenoff et al. S1 Leitlinie: Onychomykose (AWMF-Register-Nr. 013-003). 2022. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-003>.
2. Ye X, Tian J, Liao W et al. A six-year retrospective study on the causative agents of onychomycosis in China: the emergence of dematiaceous fungi. *Front Microbiol* 2025; 16: 1582147. <https://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2025.1582147>.
3. Feng X, Ling B, Yang X et al. Molecular Identification of Candida Species Isolated from Onychomycosis in Shanghai, China. *Mycopathologia* 2015; 180(5-6): 365-371. <https://dx.doi.org/10.1007/s11046-015-9927-9>.
4. Foley K, Gupta AK, Versteeg S et al. Topical and device-based treatments for fungal infections of the toenails. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 1(1): Cd012093. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012093.pub2>.
5. Mayer P, Niehaus M. Leitlinien-Update Onychomykose [online]. 2023. URL: [https://www.efsm.online/de\\_de/article-overview/106/2023/onychomycosis-guideline-update](https://www.efsm.online/de_de/article-overview/106/2023/onychomycosis-guideline-update).
6. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Heilmitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Heilmittel-Richtlinie/Heilm-RL) veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 96 (S. 2247) vom 30. Juni 2011, in Kraft getreten am 1. Juli 2011, zuletzt geändert am 20. Februar 2025, veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz AT 09.05.2025 B3), in Kraft getreten am 10. Mai 2025. 2025. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3809/Heilm-RL\\_2025-02-20\\_iK-2025-05-10.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3809/Heilm-RL_2025-02-20_iK-2025-05-10.pdf).
7. Sigurgeirsson B, Baran R. The prevalence of onychomycosis in the global population: a literature study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28(11): 1480-1491. <https://dx.doi.org/10.1111/jdv.12323>.
8. Abeck D, Haneke E, Nolting S et al. Onychomykose: Aktuelle Daten zu Epidemiologie, Erregerspektrum, Risikofaktoren sowie Beeinflussung der Lebensqualität. *Dtsch Arztebl International* 2000; 97(28-29): -8016-.
9. Reich A, Szepietowski JC. Health-related quality of life in patients with nail disorders. *Am J Clin Dermatol* 2011; 12(5): 313-320. <https://dx.doi.org/10.2165/11592120-000000000-00000>.
10. Gesundheitsinformation.de. Nagelpilz [online]. 2022 [Zugriff: 21.05.2025]. URL: <https://www.gesundheitsinformation.de/nagelpilz.html>.
11. S2k-Leitlinie: Lasertherapie der Haut (AWMF-Register-Nr.: 013-095). 2022. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-095>.
12. Zelle-Möhlmann E. Pilzinfektion. Was bringt die Lasertherapie bei Nagelpilz? [online]. 2023 [Zugriff: 12.05.2025]. URL: [https://www.apotheken-umschau.de/krankheiten-symptome/infektionskrankheiten/was-bringt-die-lasertherapie-bei-nagelpilz-1008705.html?utm\\_source=chatgpt.com](https://www.apotheken-umschau.de/krankheiten-symptome/infektionskrankheiten/was-bringt-die-lasertherapie-bei-nagelpilz-1008705.html?utm_source=chatgpt.com).
13. Pieritz A. Individuelle Gesundheitsleistungen – Rechnung nach GOÄ. *Dtsch Arztebl International* 2008; 105(31-32): A-1706.
14. Shea BJ, Reeves BC, Wells G et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *Bmj* 2017; 358: j4008. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.j4008>.
15. Sterne JAC, Savović J, Page MJ et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj* 2019; 366: l4898. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.l4898>.

16. Higgins JPT SJ, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC,. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4 (updated August 2023). Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. 2023. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-08>.
17. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj* 2008; 336(7650): 924-926. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>.
18. Hollmig ST, Rahman Z, Henderson MT et al. Lack of efficacy with 1064-nm neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser for the treatment of onychomycosis: a randomized, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70(5): 911-917. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.12.024>.
19. Karsai S, Jäger M, Oesterhelt A et al. Treating onychomycosis with the short-pulsed 1064-nm-Nd:YAG laser: results of a prospective randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31(1): 175-180. <https://dx.doi.org/10.1111/jdv.13798>.
20. Nijenhuis-Rosien L, Kleefstra N, van Dijk PR et al. Laser therapy for onychomycosis in patients with diabetes at risk for foot ulcers: a randomized, quadruple-blind, sham-controlled trial (LASER-1). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33(11): 2143-2150. <https://dx.doi.org/10.1111/jdv.15601>.
21. Nijenhuis-Rosien L, Kleefstra N, Wolfhagen MJ et al. Laser therapy for onychomycosis in patients with diabetes at risk for foot complications: study protocol for a randomized, double-blind, controlled trial (LASER-1). *Trials* 2015; 16: 108. <https://dx.doi.org/10.1186/s13063-015-0622-4>.
22. Sabbah L, Gagnon C, Bernier FE et al. A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial Evaluating the Efficacy of Nd:YAG 1064 nm Short-Pulse Laser Compared With Placebo in the Treatment of Toenail Onychomycosis. *J Cutan Med Surg* 2019; 23(5): 507-512. <https://dx.doi.org/10.1177/1203475419861071>.
23. Yeung K, Ortner VK, Martinussen T et al. Efficacy of laser treatment for onychomycotic nails: a systematic review and meta-analysis of prospective clinical trials. *Lasers Med Sci* 2019; 34(8): 1513-1525. <https://dx.doi.org/10.1007/s10103-019-02802-8>.
24. Ma W, Si C, Kasyanju Carrero LM et al. Laser treatment for onychomycosis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98(48): e17948. <https://dx.doi.org/10.1097/md.000000000017948>.
25. Park KY, Suh JH, Kim BJ et al. Randomized Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Combination Therapy with Short-Pulsed 1,064-nm Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet Laser and Amorolfine Nail Lacquer for Onychomycosis. *Ann Dermatol* 2017; 29(6): 699-705. <https://dx.doi.org/10.5021/ad.2017.29.6.699>.
26. Gupta AK, Venkataraman M, Quinlan EM. Efficacy of Lasers for the Management of Dermatophyte Toenail Onychomycosis. *J Am Podiatr Med Assoc* 2022; 112(1). <https://dx.doi.org/10.7547/20-236>.
27. Han Y, Wang Y, Zhang XR et al. The effects of CO(2) laser and topical agent combination therapy for onychomycosis: A meta-analysis. *Dermatol Ther* 2021; 34(6): e15136. <https://dx.doi.org/10.1111/dth.15136>.
28. Meretsky CR, Friday BL, Schiuma AT. Efficacy of Laser Therapy in Comparison With Other Methods for the Treatment of Onychomycosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* 2024; 16(5): e59720. <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.59720>.
29. Zhang J, Lin P, Li J et al. Efficacy of laser therapy combined with topical antifungal agents for onychomycosis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lasers Med Sci* 2022; 37(6): 2557-2569. <https://dx.doi.org/10.1007/s10103-022-03561-9>.

30. Bonhert K, Dorizas A, Sadick NS. Efficacy of combination therapy with efinaconazole 10% solution and 1064 nm Nd:YAG laser for treatment of toenail onychomycosis. J Cosmet Laser Ther 2019; 21(3): 179-183. <https://dx.doi.org/10.1080/14764172.2018.1502451>.
31. Food and Drug Administration. Medical Devices and Clinical Trial Design for the Treatment or Improvement in the Appearance of Fungally-Infected Nails. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. [Docket No. FDA-2014-D-1849] 2016. URL: <https://www.federalregister.gov/documents/2016/03/07/2016-04946/medical-devices-and-clinical-trial-design-for-the-treatment-or-improvement-in-the-appearance-of>.
32. infoMedizin. Nagelpilz (onychomykose) [online]. 2025. URL: <https://www.infomedizin.de/krankheiten/nagelpilz/>.

## Anhang 1: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur

### Systematische Übersichten

#### nicht E 1

Zhang J, Lin P, Li J et al. Efficacy of laser therapy combined with topical antifungal agents for onychomycosis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lasers Med Sci* 2022; 37(6): 2557-2569. <https://dx.doi.org/10.1007/s10103-022-03561-9>.

#### nicht E 4

Han Y, Wang Y, Zhang XR et al. The effects of CO(2) laser and topical agent combination therapy for onychomycosis: A meta-analysis. *Dermatol Ther* 2021; 34(6): e15136. <https://dx.doi.org/10.1111/dth.15136>.

#### nicht E 6

Meretsky CR, Friday BL, Schiuma AT. Efficacy of Laser Therapy in Comparison With Other Methods for the Treatment of Onychomycosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* 2024; 16(5): e59720. <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.59720>.

Yeung K, Ortner VK, Martinussen T et al. Efficacy of laser treatment for onychomycotic nails: a systematic review and meta-analysis of prospective clinical trials. *Lasers Med Sci* 2019; 34(8): 1513-1525. <https://dx.doi.org/10.1007/s10103-019-02802-8>.

#### nicht E 10

Gupta AK, Venkataraman M, Quinlan EM. Efficacy of Lasers for the Management of Dermatophyte Toenail Onychomycosis. *J Am Podiatr Med Assoc* 2022; 112(1). <https://dx.doi.org/10.7547/20-236>.

### RCT

#### nicht E 1

Cai Q, Meng L, Liu X et al. A randomised comparative study of 1064 nm Nd:YAG laser and Urea occlusion therapy with topical miconazole for the treatment of onychomycosis. *Lasers Med Sci* 2025; 40(1): 213. <https://dx.doi.org/10.1007/s10103-025-04468-x>.

Rajbanshi B, Shen L, Jiang M et al. Comparative Study of Traditional Ablative CO(2) Laser-Assisted Topical Antifungal with only Topical Antifungal for Treating Onychomycosis: A Multicenter Study. *Clin Drug Investig* 2020; 40(6): 575-582. <https://dx.doi.org/10.1007/s40261-020-00914-6>.

Zaki AM, Abdo HM, Ebadah MA et al. Fractional CO(2) laser plus topical antifungal versus fractional CO(2) laser versus topical antifungal in the treatment of onychomycosis. *Dermatol Ther* 2020; 33(1): e13155. <https://dx.doi.org/10.1111/dth.13155>.

**nicht E 4**

El-Tatawy RA, Aliweh HA, Hegab DS et al. Fractional carbon dioxide laser and topical tioconazole in the treatment of fingernail onychomycosis. *Lasers Med Sci* 2019; 34(9): 1873-1880. <https://dx.doi.org/10.1007/s10103-019-02789-2>.

Kandpal R, Arora S, Arora D. A Study of Q-switched Nd:YAG Laser versus Itraconazole in Management of Onychomycosis. *J Cutan Aesthet Surg* 2021; 14(1): 93-100. [https://dx.doi.org/10.4103/jcas.Jcas\\_29\\_20](https://dx.doi.org/10.4103/jcas.Jcas_29_20).

Zhang J, Zhang Y, Qin J et al. Comparison of a fractional 2940-nm Er:YAG laser and 5% amorolfine lacquer combination therapy versus a 5% amorolfine lacquer monotherapy for the treatment of onychomycosis: a randomized controlled trial. *Lasers Med Sci* 2021; 36(1): 147-152. <https://dx.doi.org/10.1007/s10103-020-03054-7>.

## Anhang 2: Recherchestrategien

### Systematische Übersichten

#### PubMed (SR) Recherche Lasertherapie bei Nagelpilz – 23.04.25

(durchgeführt von: C. Preuß)

IGeL Nr. 117

Amado Nr. 2153

Search	Query	Results
1	onychomycosis[mh]	3,828
2	onychomycosis[tiab] OR onychomycoses[tiab] OR tinea unguium[tiab] OR nail fungus[tiab] OR toenail fungus[tiab]	4,485
3	fungal infection[tiab] OR fungal infections[tiab]	32,529
4	nail*[tiab] OR toenail*[tiab]	45,086
5	#3 AND #4	921
6	#1 OR #2 OR #5	5,607
7	laser therapy[mh]	69,916
8	laser*[tiab]	351,487
9	#7 OR #8	364,912
10	#6 AND #9	287
11	cochrane database of systematic reviews[ta]	16,972
12	search[tiab] OR MEDLINE[tiab] OR systematic review[tiab]	759,388
13	meta analysis[pt]	215,537
14	#11 OR #12 OR #13	825,939
15	#10 AND #14	24
16	(#15) AND ("english"[Language] OR "german"[Language])	24

Suchschritt 14: Medline systematische Reviews Suchfilter (high specificity) (Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc. 2006 Oct;94(4):451-5.

#### Epistemonikos Recherche Lasertherapie bei Nagelpilz – 23.04.25

(durchgeführt von: C. Preuß)

IGeL Nr. 117

Amado Nr. 2153

Line	Query	Hits
1	(title:(onychomycosis OR onychomycoses OR tinea unguium OR nail fungus OR toenail fungus OR (fungal infection* AND nail*) OR (fungal infection* AND toenail*)) OR abstract:(onychomycosis OR onychomycoses OR tinea unguium OR nail fungus OR toenail fungus OR (fungal infection* AND nail*) OR (fungal infection* AND toenail*))) AND (title:(laser*) OR abstract:(laser*)) / systematic review	30

**RCT****PubMed (RCT) Recherche Lasertherapie bei Nagelpilz – 13.05.25**

(durchgeführt von: C. Preuß)

IGeL Nr. 117

Amado Nr. 2153

Search	Query	Results
1	onychomycosis[mh]	3,831
2	onychomycosis[tiab] OR onychomycoses[tiab] OR tinea unguium[tiab] OR nail fungus[tiab] OR toenail fungus[tiab]	4,495
3	fungal infection[tiab] OR fungal infections[tiab]	32,679
4	nail*[tiab] OR toenail*[tiab]	45,252
5	#3 AND #4	925
6	#1 OR #2 OR #5	5,620
7	laser therapy[mh]	70,010
8	laser*[tiab]	352,369
9	#7 OR #8	365,816
10	#6 AND #9	288
11	randomized controlled trial[pt]	638,552
12	controlled clinical trial[pt]	729,314
13	randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR randomly[tiab]	1,239,527
14	clinical trials as topic[mesh:noexp]	204,928
15	trial[ti]	335,225
16	#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	1,697,844
17	animals[mh] NOT humans[mh]	5,335,463
18	#16 NOT #17	1,566,442
19	#10 AND #18	61
20	((#19) AND ("english"[Language] OR "german"[Language])) AND (("2019/04"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]))	29

Suchschritt 16: Medline klinische Studien Suchfilter **sensitivity- and precision-maximizing**

Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision). Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S, Featherstone R, Littlewood A, Metzendorf M-I, Noel-Storr A, Paynter R, Rader T, Thomas J, Wieland LS. Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies [last updated September 2024]. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5. Cochrane, 2024. Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook)

### Anhang 3: Auswahlprozess Leitreview

Abbildung 3: Flowchart zum Auswahlprozess

