

Empfehlungen zur UV-Phototherapie und Photochemotherapie

Inhaltsverzeichnis

- 1 Einleitung
- 2 Physikalische Grundlagen
- 3 Strahlenquellen
- 4 Strukturelle Voraussetzungen für eine Photo(chemo)therapie
- 5 Allgemeine Richtlinien zur Durchführung der UV-Phototherapie und Photochemotherapie
- 6 UV-B-Phototherapie
- 7 UV-A1-Phototherapie
- 8 Photochemotherapie
- 9 Risiken und Nebenwirkungen der UV-Phototherapie und Photochemotherapie
- 10 Wirkungsmechanismen der UV-Phototherapie und Photochemotherapie
- 11 Literatur
- 12 Beispiele in der Praxis bewährter Verfahrensanweisungen
- 13 Patienteninformation zur PUVA-Therapie
- 14 Einverständniserklärung für die PUVA-Therapie
- 15 Patienteninformation zur Bad-PUVA-Therapie
- 16 Einverständniserklärung für die Bad-PUVA-Therapie
- 17 Patienteninformation zur lokalen PUVA-Therapie
- 18 Einverständniserklärung für die lokale PUVA-Therapie

1 Einleitung

Die folgenden Empfehlungen umfassen die Anwendung von Phototherapien mit UV-B und UV-A (ohne Photosensibilisator) und der Photochemotherapie (UVA plus Psoralene) bei der Behandlung verschiedener Dermatosen. Die angegebenen Methoden entsprechen jenen, wie sie derzeit an den meisten dermatologischen Zentren im deutschen Sprachraum und auch international angewendet werden, und sich über viele Jahre als sicher und wirksam erwiesen haben [6, 29, 64, 121]. Die Einhaltung dieser Empfehlungen soll wesentlich zur Maximierung des Therapie-Erfolgs und zur Minimierung von Kurzzeit- und Langzeitnebenwirkungen beitragen und somit die therapeutischen Strategien bei mit UV-Phototherapie und Photochemotherapien behandelbaren Hautkrankheiten optimieren.

2 Physikalische Grundlagen

Optische Strahlung umfasst den Wellenlängenbereich von 200 nm bis etwa 1mm, der sich in Ultraviolett-Strahlung von 200 bis 400 nm, sichtbares Licht von 400 bis 800 nm und Infrarot-Strahlung von 800 nm bis 1 mm gliedert. Die optische Strahlung stellt einen Bereich aus dem Gesamtspektrum der elektromagnetischen Strahlung dar. Durch nachfolgende photobiologische Prozesse können allerdings Radikale insbesondere auch reaktive Sauerstoffspezies entstehen. Photobiologische Wirkungen werden an der Haut vorwiegend durch Ultraviolett-Strahlung (Tabelle 1) und zu einem geringeren Teil durch sichtbares Licht verursacht. Infrarot führt vorwiegend zur Erwärmung der Haut.

Tabelle 1: Einteilung der UV-Strahlung

Wellenbereich	Abkürzung	Wellenlänge *
Kurzwelliges UV	UV-C	200–280 nm

Mittelwelliges UV	UV-B	280–320 nm
Langwelliges UV	UV-A	320–400 nm
	UV-A2	320–340 nm
	UV-A1	340–400 nm

* international in den Naturwissenschaften gebräuchliche Einteilung. Daneben bestehen in nationalen Richtlinien geringfügig abweichende Definitionen (z.B. nach DIN UV-B 290–315 nm und UV-A 315–380 nm).

Die in der medizinischen Anwendung vorkommenden physikalischen Größen und Maßeinheiten optischer Strahlung werden in Tabelle 2 erläutert.

Tabelle 2: Für die Phototherapie wichtige physikalische Größen und Maßeinheiten

Größe	Einheit	Abkürzung
Frequenz (v)	Hertz	Hz
Wellenlänge (λ)	Meter Millimeter (10^{-3} m) Mikrometer (10^{-6} m) Nanometer (10^{-9} m)	m mm μ m nm
Strahlungsfluss (P) Synonyme: Strahlungsleistung, Energiestrom	Watt	W
Strahlungsmenge (Q) Synonyme: Strahlungsenergie, Dosis	Wattsekunde, (Joule)	Ws, (J)
Bestrahlungsstärke (E) Synonyme: Strahlungsintensität, Strahlungsleistung pro Fläche	Watt pro Quadratmeter Milliwatt pro Quadratzentimeter	W/m^2 mW/cm^2
Bestrahlung (H) Synonyme: Dosis, Strahlungsenergie pro Fläche	Joule pro Quadratmeter Millijoule pro Quadratzentimeter	J/m^2 mJ/cm^2

3 Strahlenquellen

Natürliche Lichtquellen

Seit Jahrtausenden erfolgt die therapeutische Anwendung von Sonnenstrahlung (Heliotherapie). Bekannt wurde die Heliothalasso-Therapie der Antike, eine Sonnen-Meeres-Klima-Therapie, bei dem direkter Salzwasserkontakt, die eingeatmeten Aerosole des Salzwassers sowie die UV- und Wärmestrahlung der Sonne zusammenwirken. Andere Formen der Klimatherapie benutzen als Heliotherapie allein die Sonnenstrahlung oder als Heliobalneo-Therapie die kombinierte Anwendung von Salzwasserbädern und Sonnenlicht [2]. In den klimatherapeutischen Kurzentren an der Nord- und Ostsee, am Toten Meer und in den Alpen, werden als Indikationen atopisches Ekzem, Psoriasis vulgaris, Pruritus- und Prurigo-Erkrankungen, Parapsoriasisformen und Mycosis fungoides behandelt.

Künstliche Lichtquellen

Moderne UV-Therapiegeräte in der Dermatologie erzeugen UV-Strahlung ausnahmslos durch Gasentladung. Grundsätzlich stehen zwei Lampentypen zur Verfügung: 1. Fluoreszenzstrahler und 2. Hochdruckstrahler.

Fluoreszenzstrahler

Diese sind Niederdruckstrahler mit meist langgezogenen Glaskolben, in denen die UV-Strahlung durch Gasentladung entsteht und durch eine fluoreszierende Schicht an der Innenseite des Glaskolbens sowie durch die Filterwirkung des Glaskolbens modifiziert wird. Fluoreszenzstrahler werden für die Erzeugung von Breitband-UV-B, Breitband-UV-A, UV-A1 im Niedrigdosisbereich und Schmalspektrum-UV-B (311-313 nm) verwendet. Ihre Vorteile liegen in der Möglichkeit der gleichmäßigen Ausleuchtung größerer Flächen in Ganzkörperbestrahlungskabinen, dem vergleichsweise geringen technischen Aufwand und der guten praktischen Handhabung. Wegen der vergleichsweise geringen Intensität sind sie für Hochleistungsanlagen, zum Beispiel für die höherdosierte UV-A1-Therapie, nicht geeignet.

Hochdruckstrahler

Diese sind meist Hochdruckquecksilberlampen, die mit Metallhalogenidzusätzen und weiteren Metallsalzen dotiert sind und durch entsprechende Filterung als UV-B- oder auch als UV-A-Quellen eingesetzt werden können. Ihre Vorteile liegen in der hohen Strahlungsintensität, die die Applikation von höheren Dosen in kurzen Zeiträumen erlaubt. Nachteile sind der vergleichsweise große technische Aufwand, die nicht immer leichte Handhabbarkeit und Probleme bei der gleichmäßigen Ausleuchtung größerer Flächen, da die Strahler im Prinzip als Punktstrahler wirken. Moderne Bestrahlungseinheiten verwenden Reflektoren und Kombinationen von mehreren Lampen, die zum Teil auch getrennt geschaltet werden können, um eine gleichmäßige Ausleuchtung der gesamten Körperfläche zu gewährleisten.

Excimer-Laser

Der zunächst in der Kornea-Chirurgie verwendete Excimer-Laser („excited dimer“) fand seit 1997 auch Eingang in die Dermatotherapie [4]. Dieser Xenon-Chlorid-Laser emittiert Mikroimpulse von 60 ns Dauer mit einer Frequenz von 200 Hz. Da der Laser eine Strahlung von 308 nm abgibt, sind die Gewebewechselwirkungen ähnlich einer Schmalspektrum-UV-B-Therapie. Die Bestrahlungsstärken sind allerdings ungleich höher.

4 Strukturelle Voraussetzungen für die UV-Phototherapie und Photochemotherapie

Die Aufsicht über eine phototherapeutische Einrichtung erfolgt durch einen Facharzt für Dermatologie mit ausgewiesener Erfahrung in der Photo(chemo)therapie. Ein approbierter Arzt in Weiterbildung zum Dermatologen wird in der Regel der phototherapeutischen Einrichtung zugeordnet werden und unter Aufsicht des Leiters der Abteilung zum teil selbständig arbeiten.

Die Handhabung und Einstellung der Geräte kann auch durch ständig geübtes und geschultes medizinisches Hilfspersonal (z. B. MTA, Schwester, Arzthelferin) unter Aufsicht erfolgen, wenn das Behandlungsschema durch den Arzt vorgegeben ist. Eine sorgfältige Einweisung in den Aufbau und die Handhabung der Geräte, Behandlungsabläufe, Testablesungen und Beurteilungen von Wirkungen, Nebenwirkungen und Erkennen von Kontraindikationen sind erforderlich. Es müssen eingehende Kenntnisse über die wesentlichen photobiologischen Hautreaktionen und deren Kinetik sowie über die Pharmakokinetik und -dynamik der verwendeten Photosensibilisatoren vermittelt werden. Es werden Gerätebücher und Verfahrensanweisungen geführt.

Während der Bestrahlung muss der behandelnde Arzt stets in unmittelbarer Erreichbarkeit sein.

Allgemeine Forderungen an die Beschaffenheit und Ausstattung der Räume und Geräte für eine Photo(chemo)therapie sind die folgenden:

- Eine einwandfreie Funktion der Geräte und eine von der Jahreszeit unabhängige ausreichende Temperaturregelung (evtl. Kühlung) müssen gewährleistet sein.
- Die Oberfläche der Raumwände und der Boden sollten nicht reflektieren und der Boden desinfektionsbeständig sein.
- Anordnung und Abtrennung der einzelnen Geräte sollen die Privatsphäre der Patienten wahren.
- Eine Kommunikation zwischen Patient und dem medizinischen Personal während der Bestrahlung muss zu jeder Zeit möglich sein.
- Die Bademöglichkeit (Ganzkörper und Teilkörper) im Rahmen der Balneo-Phototherapie muss in räumlicher Nähe der Bestrahlungseinrichtungen liegen.
- Ein wirkungsvoller UV-Schutz für das Bedienungspersonal muss gewährleistet sein.
- Regelmäßige Wartung und Pflege der Geräte muss einen einwandfreien technischen Zustand der Bestrahlungseinrichtung erhalten.
- Monatliche Überprüfungen der Bestrahlungsintensität mittels eines auf das Emissionsspektrum abgeglichenen UV-Meters und erforderlichenfalls Anpassung der Bestrahlungszeiten müssen eine zuverlässige Dosimetrie sichern. Das verwendete UV-Meter sollte jährlich kalibriert werden [58].

5 Allgemeine Richtlinien zur Durchführung die UV-Phototherapie und Photochemotherapie

Die allgemeinen Richtlinien für eine sichere und wirksame Durchführung einer UV-Phototherapie oder Photochemotherapie sind die Folgenden:

- Beachtung der Indikationen und Kontraindikationen. Absolute Kontraindikationen sind Gendefekte mit einer erhöhten Lichtempfindlichkeit oder einem erhöhten Hautkrebsrisiko wie zum Beispiel Xeroderma pigmentosum, Cockayne-Syndrom und Bloom-Syndrom. Besondere Vorsichtsmaßnahmen wie strenge Indikationsstellung, engmaschige Kontrollen und modifizierte Behandlungsschemata erfordern Patienten mit Krampfleiden, mit der unvermeidbaren Einnahme von photosensibilisierenden Medikamenten, mit malignen Hauttumoren in der Vorgeschichte, mit schweren aktinischen Hautschäden, mit erhöhter Lichtempfindlichkeit und Patienten mit atypischen (dysplastischen) Nävuszellnävi.
- Der Patient muss über Therapieziel und -ablauf, Nebenwirkungen und mögliche Langzeitrisken in geeigneter Weise aufgeklärt werden. Bei einer Photochemotherapie wird ein schriftliches Einverständnis empfohlen (siehe Anhang).
- Die applizierten UV-Dosen sind in exakten strahlungsphysikalischen Einheiten (J/cm^2 , mJ/cm^2) zu bestimmen und aufzuzeichnen. Nach Abschluss einer Bestrahlungsserie sind die kumulativen UV-Dosen wie auch die Anzahl der Bestrahlungen festzuhalten. Ein UV-Pass kann geführt werden.
- Während der Therapie sind die Patienten in regelmäßigen Abständen (vorzugsweise wöchentlich) vom Arzt zu überwachen. Der Therapieerfolg, unerwünschte Wirkungen und Begleittherapien sind zu dokumentieren.
- Generell ist ein Augenschutz durch geeignete Brillen (vollständige Absorption von UV-B und UV-A bis 400 nm) während der Bestrahlung erforderlich. Bei Nichtbefall sind auch die chronisch-lichtexponierten Areale Gesicht, Hals, Nacken und Handrücken durch geeignete Abdeckungen zu schützen. Dies gilt nicht bei der Behandlung einer Mycosis fungoides, bei der auch an augenscheinlich erscheinungsfreier Haut durch die Photo(chemo)therapie eine Manifestation demaskiert werden kann und diese natürlich mit behandelt werden soll.
- Eine Phototherapie bei Kindern ist grundsätzlich in jedem Lebensalter möglich, solange von dem Kind der Augenschutz toleriert wird und sein Verhalten so angepasst ist, dass es die Bestrahlungsprozedur erträgt. Allerdings ist eine strenge Indikationsstellung erforderlich; PUVA-Therapie ist nur für Ausnahmen vorgesehen. Möglich sind Breitband- und Schmalspektrum-UV-B

sowie UV-A1 im niedrigen und mittleren Dosisbereich bis 50 J/cm^2 . In jedem Fall erfordert die Behandlung eine individuelle Abwägung von Nutzen und Risiken. Die Dosierung muss vorsichtig sein und stärkere Erythemreaktionen vermeiden. Niedrige kumulative Dosen sind stets anzustreben.

6 UV-B-Phototherapie

Indikationen

Neben der Psoriasis als wichtigste Indikation für die UV-B-Phototherapie ist in der Literatur die Anwendung bei atopischer Dermatitis, renalem und hepatischem Pruritus, Parapsoriasis en plaques und den Frühstadien der Mycosis fungoides belegt. Auch für die Prophylaxe der polymorphen Lichtdermatose ist sie erfolgversprechend einsetzbar. In der Tabelle 3 sind darüberhinaus weitere Indikationen genannt [18, 77, 86, 90, 105]. Grundsätzlich können sowohl Breitband- als auch Schmalspektrum-Strahler verwendet werden. Eine Überlegenheit der Schmalspektrum-Therapie wurde für die Psoriasis [117], das atopische Ekzem [40, 98], die Prophylaxe der polymorphen Lichtdermatose [14] und die Behandlung der Vitiligo [83] gezeigt.

Tabelle 3: Wesentliche Indikationen zur UV-B-Phototherapie

Indikation	UV-B-Breitband	UV-B-311 nm
Psoriasis	+	++
Atopische Dermatitis	+	++
Pruritus	+	+
Prurigo	+	+
Parapsoriasis en plaques	+	+
Mycosis fungoides (patch Stadium)	+	+
Prophylaxe der polymorphen Lichtdermatose	+	++
Vitiligo	--	++
Pityriasis lichenoides	+	0
Lymphomatoide Papulose	+	0
Seborrhoische Dermatitis	+	+
HIV-assoziierte pruritische Eruptionen	+	0

+ empfehlenswert, ++ überlegen, - gering wirksam, 0 keine Erfahrungsberichte

Eine UV-Phototherapie der Akne ist obsolet. Es steht eine Fülle von äußerlichen und auch systemischen hochwirksamen Therapieoptionen zur Verfügung. Dem gegenüber besitzt die UV-Therapie nur einen geringen, überwiegend kosmetischen Effekt und führt an der ohnehin chronisch lichtexponierten Gesichtshaut zu einer Verstärkung des kumulativen Lichtschadens. Darüber hinaus kann UV-Strahlung komedogen wirken.

Praktische Durchführung

Besonders bei der Behandlung der Psoriasis empfehlen sich zur Phototherapie Kombinationsbehandlungen, um die Wirksamkeit zu verbessern und damit die UV-Belastung des Patienten zu minimieren und das Risiko zu reduzieren [71]. Möglich sind Kombinationen mit topischen Anwendungen, wie Kortikosteroiden, Cignolin und Vitamin-D-Analoga. Auch bei anderen Indikationen sind sinnvolle ergänzende topische Behandlungen anzustreben.

Zur Behandlung der Psoriasis wird als systemische Begleittherapie Acitretin empfohlen. Die Kombination einer Phototherapie mit Methotrexat ist möglich [3]. Auf seltene Reaktivierungen von UV-induzierten Erythemen nach Sonnenexposition oder Photo(chemo)therapie durch nachfolgende MTX-Einnahme ist zu achten [85]. Über die Kombination mit Fumaraten existieren keine Erfahrungsberichte. Bei der Kombination mit systemischen Immunsuppressiva, insbesondere Cyclosporin, ist allerdings besondere Vorsicht geboten [74, 123].

Die erste Bestrahlungsdosis vor Beginn der Phototherapie wird vorzugsweise entsprechend dem Photohauttyp nach einem standardisierten Schema festgelegt (Tabelle 4). Alternativ kann auch die individuelle Erythempfindlichkeit (minimale Erythmdosis, MED) ermittelt werden (siehe Verfahrensanweisung im Anhang).

Tabelle 4: Empfehlungen für die Anfangsdosis bei UV-B-Phototherapie

Photohauttyp*	UV-B-Breitband mJ/cm ²	UV-B-311nm mJ/cm ²
I	20	200
II	30	300
III	50	500
IV	60	600

* nach Fitzpatrick [17]

Etwa 70 % der durch Phototestung ermittelten MED entsprechen der ersten therapeutischen UV-B-Dosis. Da der Erythempitzenbereich bereits zwischen 12 und 24 Stunden nach der vorangegangenen Strahlung auftritt, kann die Dosis prinzipiell bei jeder Behandlungssitzung gesteigert werden. Die UV-B-Behandlung sollte drei- bis sechsmal wöchentlich durchgeführt werden. Die Steigerungsrate hängt von der Wirkung der vorausgegangenen Bestrahlung ab und kann zwischen 10 und 30% variieren. Grundsätzlich sollte ausschließlich bis zur Erythengrenze bestrahlt werden, wobei als Indikator für die optimale Therapieeinstellung ein gerade noch erkennbares Erythema dient. Die Tabelle 5 zeigt ein in der Praxis bewährtes Behandlungsschema.

Tabelle 5: Dosisschema für die UV-B-Phototherapie (UV-Breitband und UV-B 311 nm)

Schritt 1 (Optional)	Bestimmung der MED	Ablesung nach 24 Std.	
Schritt 2	Beginn der Therapie	Erste Dosis	Standarddosis nach Hauttyp oder 70 % der MED
Schritt 3	Folgende Behandlung drei- bis sechsmal pro Woche	Kein Erythema	Steigerung um 30%
		Minimales Erythema	Steigerung um 20% (15% nach zwei Behandlungen)
		Persistierendes asymptomatics Erythema	Keine Steigerung
		Schmerhaftes Erythema mit oder ohne Ödem oder Blasenbildung	Keine Bestrahlung bis zum Abklingen der Symptome
Schritt 4	Wiederaufnahme der Therapie	Nach Abklingen der Symptome	Reduktion der letzten Dosis um 50 %, weiter Steigerungen um 10 %

Beim Wechsel zwischen verschiedenen Strahlertypen, zum Beispiel zwischen Breitspektrum- und Schmalspektrumgeräten, sind erhebliche Dosiskorrekturen, am besten auf der Basis einer Bestimmung der MED mit dem neuen Strahlertyp, notwendig.

Nach Erreichen der Erscheinungsfreiheit ist eine langfristig angelegte Erhaltungstherapie nicht angezeigt. Eine Ausnahme bildet die Mycosis fungoides, bei der – je nach klinischem Verlauf – weiter therapiert werden kann.

Beim Auftreten von Rezidiven während einer Bestrahlungsreihe wird – soweit es die Verträglichkeit gestattet – die Bestrahlungsfrequenz bis zum Erreichen der Erscheinungsfreiheit gesteigert. Dabei kann auch die effektive UV-Dosis gesteigert werden. Zur Vermeidung hoher Kumulativdosen kann jedoch der Wechsel zu anderen Therapieformen sinnvoll sein.

Excimer-Laser

Seit einigen Jahren steht der Excimer-Laser mit einer kohärenten Strahlung von 308 nm auch zur Behandlung der Psoriasis zur Verfügung. Behandelt werden können isolierte Plaques einer sonst therapieresistenten Psoriasis. In mehreren, meist kleineren Studien wurde ein unterschiedliches Ansprechen der behandelten Areale (<50% bis >90%) mit Remissionszeiten von vier Monaten bis zu zwei Jahren [19, 119, 120] gefunden. Neuere technische Entwicklungen ermöglichen eine gezielte Therapie von Einzelläsionen mit inkohärenter kurzwelliger UV-B-Strahlung. Der letztendliche Stellenwert dieser Behandlung bezüglich Nutzen und Risiken muss in größeren kontrollierten Studien und in Langzeitbeobachtungen noch ermittelt werden.

Lichtkämme

Sogenannte Lichtkämme sind seit vielen Jahren in vielen dermatologischen Praxen und Kliniken zur Phototherapie der behaarten Kopfhaut in Gebrauch. Es stehen unterschiedliche Produkte von verschiedenen Herstellern zur Verfügung. Wissenschaftliche Untersuchungen über die therapeutische Wirksamkeit gibt es bislang nicht; aber es wurde auch ebenso wenig über akute oder chronische Nebenwirkungen berichtet, solange die Anwendung sachgemäß erfolgte.

Grundsätzlich sind Breitband-UV-B-Strahler oder auch Schmalspektrum-Strahler (311 nm) geeignet. Weitere technische Anforderungen umfassen die elektrische Sicherheit, mechanische Stabilität sowie auswechselbare kammartige Aufsätze, die leicht zu reinigen und zu sterilisieren sind.

Die wichtigste Indikation für die Anwendung von Lichtkämmen ist die Psoriasis der Kopfhaut. Möglich ist auch die Behandlung von Kopfhautekzemen. Die Phototherapie mit Lichtkämmen ist, wie auch die Phototherapie allgemein, stets unterstützend zur üblichen Lokaltherapie, also im Sinne einer Kombinationstherapie, durchzuführen.

Beispielhaft ist im Anhang eine Anwendungsvorschrift gegeben.

Heimbehandlung

Von einer Heimbehandlung ist grundsätzlich abzuraten. Sie ist nur in begründeten Einzelfällen möglich. Hierzu existiert eine gemeinsame Erklärung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen e. V. und des Deutschen Psoriasis Bundes e. V. aus dem Jahr 1999. Danach sollten die gesetzlichen Krankenkassen in begründeten Einzelfällen die Kosten

von Teil- oder Ganzkörperbestrahlungsgeräten nach einem Leasingverfahren übernehmen. Dies gilt nur für eine Phototherapie, vornehmlich zur Behandlung einer Psoriasis. Eine Photochemotherapie ist nur in der ärztlichen Praxis oder in einer Klinik möglich. Die Voraussetzungen für eine UV-Heimtherapie sind strikt zu prüfen und umfassen die folgenden Kriterien:

1. Unmöglichkeit regelmäßig ein Therapiezentrum aufzusuchen.
2. Strenge sachgemäße Therapiekontrolle durch den behandelnden Dermatologen mit Erstellung eines Therapieplanes.
3. Regelmäßige Überwachung des Therapieverlaufes mit Kontrolle der vom Patienten vorzunehmenden Therapieaufzeichnungen.

7 UV-A1-Phototherapie

Einleitung

Die erste Entwicklung eines UV-A1-Hochdruckstrahlers mit hoher Intensität wurde 1981 vorgestellt. Mutzhas et al [82] berichteten über ein solches Hochintensitätsgerät und einige dermatologische Anwendungen. Die Arbeitsgruppe setzte das Gerät jedoch vorwiegend zu Phototestungen und Photoprovokationen bei Lichtdermatosen ein. Krutmann und Schöpf waren 1992 die Ersten [65], die hohe Dosen von UV-A1 zur Behandlung des akut exazerbierten atopischen Ekzems anwandten. Danach setzte eine stürmische Entwicklung ein und die Anwendung von UV-A1 wurde bei zahlreichen weiteren Dermatosen erprobt. Heute stehen neben der atopischen Dermatitis vor allem auch Erkrankungen mit einer Sklerosierung der Haut im Focus der UV-A1-Therapie (siehe Tabelle 7.1).

Zu unterscheiden sind verschiedene Dosisbereiche, die in den unterschiedlichen Studien von den jeweiligen Arbeitsgruppen verwendet wurden. Grob zusammengefasst ergeben sich daraus drei Bereiche, die lediglich vorläufig und zur Erlangung eines besseren Überblickes wie nachfolgend eingeteilt werden können.

1. Niedrigdosierte UV-A1-Therapie mit einer Einzeldosis von $10 - 20 \text{ J/cm}^2$
2. Mitteldosierte UV-A1-Therapie mit einer Einzeldosis von $>20 - 70 \text{ J/cm}^2$
3. Hochdosierte UV-A1-Therapie mit einer Einzeldosis $>70 - 130 \text{ J/cm}^2$

Atopische Dermatitis

Bei der ursprünglichen Hochdosis-Therapie wurden fünf Bestrahlungen pro Woche über drei Wochen mit jeweils 130 J/cm^2 angewandt [62, 63, 65]. Weitere Studien konnten zeigen, dass auch eine mittlere Dosierung bei besserer Verträglichkeit ähnliche Effekte aufweist [13, 53, 55, 122]. Noch niedrigere Dosierungen scheinen weniger effektiv zu sein [13]. Vergleiche zwischen mittelhoch dosierter UV-A1-Therapie und UV-B-Schmalpektrum-Behandlung zeigten keine signifikanten Unterschiede [68, 72]. Die Dauer des Therapieerfolges scheint jedoch, wie auch bei anderen Methoden der Photo(chemo)therapie begrenzt zu sein und kann durch eine Verlängerung der Induktionstherapie möglicherweise verbessert werden [1, 75]. Ein Teil der Patienten spricht jedoch gering oder nicht an [56, 102]. Diese „non-responder“ zeichnen sich durch einen erhöhten Atopie-Score, erhöhte Titer des Gesamt-IgE und des spezifischen IgE und durch eine vergleichsweise häufige Keimbesiedelung der Haut mit *Staphylococcus aureus* und des Darms mit *Candida* aus [102].

Dyshidrosiformes Handekzem

In einer Pilot-Studie wurden Patienten 15mal mit jeweils 40 J/cm^2 UV-A1 bestrahlt wobei 10 der 12 Patienten eine signifikante klinische Verbesserung zeigten [103]. Diese Daten konnten im Wesentlichen durch eine Plazebo-kontrollierte Studie an 28 Patienten bestätigt werden [93]. In einer Vergleichsstudie mit Creme-PUVA waren beide Therapieformen ebenbürtig [88].

Sklerosierende Bindegewebserkrankungen

Die Wirksamkeit von UV-A1 bei der zirkumskripten Sklerodermie konnte in mehreren Studien [12, 27, 44, 47, 59, 109] bestätigt werden. Es überwiegen die Berichte, dass mittlere und höhere Dosen einer niedrig dosierten UV-A1-Therapie überlegen sind [101, 109].

Auch zur Behandlung der Akrosklerose bei systemischer Sklerodermie kann die UV-A1-Anwendung hilfreich sein [5, 16, 54, 58, 78]. Neben einer Behandlung des extragenitalen Lichen sclerosus et atrophicus [60, 61] wird die UV-A1-Therapie sehr erfolgreich bei der sklerodermiformen und in wenigen Fällen auch bei der lichenoiden Variante der chronischen Graft-versus-host-Erkrankung eingesetzt [7, 25, 107]. Kasuistisch wird über die erfolgreiche Behandlung einer pansklerotischen Morphea der Kindheit [26, 118] berichtet.

Mycosis fungoides

Mehrere kleinere Studien zeigten eine Wirkung der UV-A1-Therapie beim kutanen T-Zell-Lymphom vom Typ der Mycosis fungoides [51, 91, 131]. Die Ergebnisse einer geplanten größeren multizentrischen Studie stehen aus. Allerdings werden auch Vorbehalte gegen eine in ihrer Wirksamkeit nicht klar belegten Therapie bei einer potentiell letalen Erkrankung geäußert [108]. Eine Pilot-Studie über die Anwendung von UV-A1 bei der lymphomatoiden Papulose zeigte ebenfalls positive Ergebnisse [8].

Psoriasis

Die Behandlung der Psoriasis vulgaris mit mittelhohen Dosen von UV-A1 zeigte eher enttäuschende Therapieergebnisse [11, 57]. Bei einem Therapievergleich von Hochdosis-UV-A1 versus UV-B an drei HIV-positiven Patienten zeigte sich eine gute Wirksamkeit von UV-A1. UV-B führte zu einem 6-15fachen Anstieg der HIV-Last in der behandelten Haut, während ein solcher Anstieg nach UV-A1 nicht gefunden wurde [66]. Die Autoren stellen damit die UV-A1-Therapie der Psoriasis für HIV-positive Patienten als optimal heraus. Es fehlen jedoch weitere Belege für diese These.

Verschiedene Erkrankungen

Pilot-Studien und kasuistische Berichte liegen zur Behandlung unterschiedlicher Dermatosen vor. Diese Indikationen sind neben den durch Studien bestätigten Indikationen in der Tabelle 7.1 aufgeführt.

Tabelle 7.1: Indikationen zur UV-A1-Therapie

Durch Studien bestätigte Indikationen	Pilotstudien und kasuistische Mitteilungen
<ul style="list-style-type: none">• Atopische Dermatitis• Dyshidrosiformes Handekzem• Morphea	<ul style="list-style-type: none">• Lichen sclerosus et atrophicus• Disabling pansclerotic morphea• Akrosklerose bei systemischer

<ul style="list-style-type: none"> • Chronische sklerodermiforme graft-versus-host-Erkrankung 	<ul style="list-style-type: none"> • Sklerodermie • Mycosis fungoides • Lymphomatoide Papulose • Mucinosis follicularis (idiopathisch) [52] • Psoriasis vulgaris [11, 57] • Pityriasis rubra pilaris [34] • Pityriasis lichenoides [89] • Retikuläre erythematöse Muzinose [76] • Urticaria pigmentosa [20, 111] • Kutane Sarkoidose [23, 70] • Granuloma anulare [81, 104] • Lichen ruber planus [95] • Sklerödem [15, 42] • Morbus Grover [130] • Netherton Syndrom [9] • Systemischer Lupus erythematodes [94]
--	---

Wirkungsmechanismus

Ein wesentlicher immunregulatorischer Mechanismus ist die Induktion einer Apoptose von T-Helferzellen [79]. Diese wird überwiegend durch die Regenerierung von Singulett-Sauerstoff induziert [80]. Dieser Mechanismus kommt bei der Behandlung des atopischen Ekzems und auch bei kutanem T-Zell-Lymphom zum Tragen.

In der Behandlung der sklerosierenden Erkrankungen spielt die Induktion von Matrix-Metalloproteininasen mit einer Verstärkung des Kollagenabbaus die wichtigste Rolle [28].

Mögliche Risiken der UV-A1-Phototherapie

Als Akutnebenwirkungen können Erytheme durch die kombinierte Einwirkung von UV-, Licht- und Infrarot-Strahlung (Hitze-Erytheme) eintreten. Das für die UV-A1-Strahlung spezifische Soforterythem besitzt eine vom Hauttyp abhängige Schwellendosis. Verzögerte, sonnenbrandähnliche Erytheme durch Strahlung < 340 nm sind strikt zu meiden. Die physikalische Konstruktion des Gerätes muss so ausgelegt sein, dass bei der therapeutisch applizierten UV-A1-Dosis nicht gleichzeitig kurzwellige erythemwirksame Strahlung in einer Dosis von mehr als einer MED appliziert wird.

Langzeitrisken sind vorzeitige Hautalterung und Karzinogenität. Die Größenordnung dieser Risiken ist Gegenstand intensiver wissenschaftlicher Diskussion. In Tierexperimenten konnte neben einer Schädigung des Bindegewebes auch eine karzinogene Wirkung gezeigt werden. Ebenso kann UV-A1 oxidative DNS-Schäden hervorrufen. Die Übertragbarkeit dieser Daten auf die menschliche Haut ist jedoch nicht gesichert, da klinische Daten bisher fehlen. Eine Anwendung von mittleren und hohen Dosen von UV-A1 im Kindesalter ist derzeit nicht zu empfehlen.

Therapiegeräte

Bestrahlungsstärke: Im UV-A1-Bereich muss in der Nutzfläche eine Bestrahlungsstärke erzielt werden, die es bei einer hochdosierten UV-A1-Therapie erlaubt, in einem angemessenen zeitlichen Rahmen die erforderlichen Dosen zu applizieren. Dabei sollte eine Gesamtbestrahlungsdauer (Vorder- und Rückseite des Patienten) von 45 bis 60 Minuten nicht überschritten werden.

Eine gleichmäßige Ausleuchtung der Nutzfläche muß den Anforderungen nach DIN 5050 entsprechen.

Spektralbereich

Die folgenden Anforderungen muss ein Bestrahlungsgerät für die UV-A1-Phototherapie erfüllen:
Die Filterung kurzwelliger Strahlung muss so erfolgen, dass die erythemwirksame Bestrahlung (Dosis) innerhalb der Bestrahlungszeit die Schwellenbestrahlung von $H_{s,er} = 250 \text{ Jm}^{-2}$ nicht überschreitet.

Die erythemwirksame Bestrahlungsstärke mit Wellenlängen $\lambda < 340 \text{ nm}$ soll nicht mehr als 5 % der gesamten erythemwirksamen Bestrahlungsstärke betragen.

Strahlung mit Wellenlängen $\lambda < 320 \text{ nm}$ soll kaum oder nicht nachweisbar sein; die relative spektrale Bestrahlungsstärke soll jedenfalls kleiner als 10-5 sein.

Die Filterung im Infrarot muss so erfolgen, dass keine nennenswerte Wärmebelastung auf der Haut des Patienten entsteht. Das bedeutet, dass die Bestrahlungsstärke für den Spektralbereich $800 \text{ nm} < \lambda < 1 \text{ mm}$ kleiner als 5 % Gesamtbestrahlungsstärke sein soll.

Praktische Durchführung

Durch eine sorgfältige Anamnese muss die Anwendung photosensibilisierender Medikamente oder Externa sowie das Vorliegen genuiner Photodermatosen, insbesondere einer polymorphen Lichtdermatose, ausgeschlossen bzw. eruiert werden.

Zweckmäßiger Weise erfolgt ein Dosisescalierung von $10-15 \text{ J/cm}^2$ über 30 bis $50-70 \text{ J/cm}^2$. Hohe Dosen von $100-130 \text{ J/cm}^2$ wurden zunehmend verlassen.

Bei hellhäutigen Patienten (Photohauttyp I und II) können neben den obligat zu erwartenden Wärmeerythemen abhängig von eingestrahlter Dosis und Photohauttyp über mehrere Tage persistierende UV-A-Erytheme auftreten. Dies ist in den meisten Fällen nicht mit subjektiven Missemmpfindungen vergesellschaftet. Sollte aber störendes Brennen der Haut auftreten, so ist die Dosis bis zur subjektiven Verträglichkeit zu erniedrigen. Als typische Hautreaktionen können ferner die Sofortpigmentierung (immediate pigment darkening IPD) und die verzögerte Pigmentierung der Haut (persistent tanning) beobachtet werden.

Aufgrund der vorliegenden Erfahrungen konnte durch die UV-A1-Therapie bei zahlreichen Patienten das akute atopische Ekzem mit etwa 15 Bestrahlungen innerhalb von drei Wochen zu einer weitgehenden Besserung gebracht werden. Rezidive treten meist innerhalb von 12 Wochen wieder auf [1, 64]. Die Behandlung der Morphea [59] und anderer sklerotischer Hautzustände erfordert individuelle und längerfristige Behandlungsprotokolle. Dies gilt auch für weitere Indikationen.

8 Photochemotherapie

Photosensibilisatoren und Verfahren

Grundsätzlich werden die systemische orale Photochemotherapie und die topische Photochemotherapie unterschieden. Die topischen Anwendungen gliedern sich in Vollbäder, Teilbäder und Creme-Anwendungen.

Der am häufigsten verwendete Photosensibilisator ist 8-Methoxypsoralen (Meladinine® Tbl., Oxsoralen® Flüssigkaps.). Daneben finden in einigen Ländern für die systemische Photochemotherapie 5-Methoxypsoralen (Geralen®), und insbesondere in Skandinavien für die topische Anwendung Trimethylpsoralen (Tripsos®) Verwendung.

Die jeweils gebräuchlichen Dosierungen und Konzentrationen sind in der Tabelle 6 zusammengestellt. Über diese Dosierungen besteht allerdings kein genereller internationaler Konsensus. In einer neueren Vergleichsstudie konnte gezeigt werden, dass eine Steigerung der 8-MOP-Konzentration im Badewasser auf 5 mg/l die Wirksamkeit bei guter Verträglichkeit erhöhen kann [125].

Tabelle 6: Unterschiedliche Verfahren der Photochemotherapie

Verfahren	Photosensibilisator	Dosis oder Konzentration
PUVA oral	8-Methoxypsoralen (8-MOP) 5-Methoxypsoralen (5-MOP)	0,6 mg/kg KG 1,2 mg/kg KG
PUVA-Bad	8-Methoxypsoralen (8-MOP) Trimethylpsoralen (TMP)	0,5–1,0 mg/l 0,33 mg/l
Creme-PUVA	8-Methoxypsoralen (8-MOP)	0,005-0.0006 % * in geeigneten Grundlagen wie Unguentum Cordes mit 30% H ₂ O (DAB 9) oder Cold Cream Naturel™

* Im oberen Konzentrationsbereich ist bei großflächiger Anwendung mit systemischen Effekten durch Resorption zu rechnen.

Indikationen und Kontraindikationen

Die wichtigsten Indikationen für die PUVA-Behandlung sind neben einer Reihe weiterer Erkrankungen [37, 38, 43, 46, 48, 49, 92, 97, 124] die mittelschweren und schweren Formen der Psoriasis [39, 69] und das Patch- (Ekzem-) und Plaques-Stadium der Mycosis fungoides [35, 100, 106] (Tabelle 7a). Weitere optionale Indikationen sind in Tabelle 7b genannt [105].

Tabelle 7a: Die häufigsten Indikationen für die Photochemotherapie

Diagnose	PUVA oral	PUVA-Vollbad	PUVA-Hand-, Fuß-Bad
Psoriasis vulgaris	+	+	
Palmoplantare Psoriasis			+
Atopisches Ekzem	+	+	
Dyshidrosiformes und hyperkeratotisches Hand- und Fußekzem			+
Parapsoriasis en plaques	+	+	
Mycosis fungoides	+	+ *	
Lymphomatoide Papulose	+	+	
Morphea	+	+	
Akute und chronische (sklerodermiforme) Graft-versus-host Erkrankung	+	+	
Lichen ruber planus	+	+	+
Photodermatosen Polymorphe Lichtdermatose, Lichturtikaria, chronische aktinische Dermatitis, Hydroa vacciniformia, aktinische Prurigo	+		

* Es muss beachtet werden, dass dabei das Gesicht von der Behandlung ausgespart bleibt und daher nicht die bei Mycosis fungoides meist notwendige Ganzkörpertherapie erfolgt.

Tabelle 7b: Weitere Indikationen, bei denen Photochemotherapie eine Option darstellt

Allergisches Kontaktekzem	Pityriasis lichenoides
Eosinophile Pustulose (Ofuji)	Pruritus
Granuloma anulare	Prurigo
Histiozytosis X	Purpura pigmentosa
HIV-assoziierte pruritische Eruptionen	Seborrhoische Dermatitis
Keratosis lichenoides chronica	Skleroedema adlutorum
Lichen sclerosus et atrophicus	Skleromyxödem
Morbus Grover	Urticaria pigmentosa
Papuloerythroderma (Ofuji)	Vitiligo

Wegen der potenziellen akuten und chronischen Risiken einer Photochemotherapie ist die Indikation streng zu stellen. Auch stellt sie besondere Anforderungen an die Mitwirkung des Patienten.

Neben den bereits genannten allgemeinen Richtlinien (siehe oben) gelten folgende Empfehlungen:

- Eine Kombinationsbehandlung mit Cyclosporin A ist zu vermeiden [74, 123].
- Besondere Vorsicht ist geboten bei Vorbehandlung mit Arsen oder Röntgenstrahlen, bei gleichzeitiger Einnahme photosensibilisierender Medikamente, bei ausgeprägte Leberschädigung (verzögert bei metabolischer Insuffizienz die Sensibilisierungsphase, was dann berücksichtigt werden muss) und bei hohen kumulativen UV-A-Dosen (mehr als 150–200 Einzelbehandlungen). In Einzelfällen können diese Umstände eine Kontraindikation bedeuten.
- Bezuglich des Risikos einer Kombination mit systemischen Fumaraten existieren keine Erfahrungsberichte.
- Eine Kombination der Photochemotherapie mit Methotrexat ist möglich. Auf die seltene Reaktivierung von UV-Erythemen durch MTX-Einnahme ist zu achten.
- Unter einer Behandlung mit Azathioprin kann UV-A durch eine oxidative DNS-Schädigung mutagen wirken [84].

Praktische Durchführung

Bei der oralen PUVA-Behandlung mit 8-MOP wird der Photosensibilisator ein (Flüssigkapseln) bzw. zwei Stunden (Tabletten) vor der UV-A-Bestrahlung eingenommen. Es werden Serumspiegel von durchschnittlich 100-250 ng/ml 8-MOP erreicht. Sie können inter- und intra-individuell stark schwanken. Wird 5-MOP verwendet, so erfolgt die Einnahme zwei Stunden vor der Bestrahlung.

Bei der Bad-PUVA-Behandlung werden die 8-MOP-Konzentrationen im Badewasser mit Hilfe einer alkoholischen Stammlösung hergestellt. Die Badedauer beträgt 15 Minuten, die Temperatur des Wassers, zumindest zu Beginn des Bads, 37 Grad Celsius. Unmittelbar nach Voll- oder Teilbädern muss die UV-A-Bestrahlung erfolgen, da die Sensibilisierung der Haut rasch abnimmt und nach ein bis zwei Stunden kaum mehr nachweisbar ist [45].

Die 8-MOP-Creme soll nach dem Auftragen eine Stunde einwirken. Danach erfolgt unmittelbar die Bestrahlung [110].

Die Patienten sind zu konsequenter Lichtschutz der Haut - und bei PUVA oral auch der Augen - während der Sensibilisierungsphase anzuhalten. Sie beträgt nach oraler Einnahme von 8-MOP etwa 8 bis 10 Stunden, nach der PUVA-Bad-Behandlung 1 bis 2 Stunden und nach einer 8-MOP-Creme-

Anwendung etwa 2 bis 3 Stunden. Auch nach diesen Zeiten sollten hohe UV-A-Expositionen wegen der möglicherweise noch bestehenden Restsensibilisierung vermieden werden.

Die UV-A-Erstdosis richtet sich nach der individuellen Empfindlichkeit für die phototoxische Reaktion. Dabei nimmt die Lichtempfindlichkeit mit dem Ausmaß der phototoxischen Reaktion von Hauttyp IV zu Hauttyp I zu. Zur Festlegung der ersten Bestrahlungsdosis hat sich in der Praxis ein standardisiertes Vorgehen entsprechend dem Photohauttyp (Tabelle 8) bewährt.

Tabelle 8: Empfehlungen für die Anfangsdosis bei Photochemotherapie

Photohauttyp	PUVA oral (8-MOP) J/cm ²	PUVA oral(5-MOP) J/cm ²	PUVA-Bad (1,0 mg/l 8-MOP) J/cm ²
I	0,3	0,4	0,2
II	0,5	1,0	0,3
III	0,8	1,5	0,4
IV	1,0	2,0	0,6

Alternativ kann die Erstdosis durch Bestimmung der minimale phototoxischen Dosis (MPD) festgelegt werden (siehe Verfahrensanweisung im Anhang).

Die initiale Behandlungsphase reicht bis zur nahezu klinischen Erscheinungsfreiheit. Die Bestrahlungen erfolgen zwei bis vier Mal pro Woche, mindestens aber zweimal wöchentlich. Dosissteigerungen sollten nicht häufiger als im Abstand von 72 Stunden vorgenommen werden (Europäisches PUVA-Protokoll [33]). Es existiert kein fixes Schema für Dosissteigerungen, die wesentlichen Parameter sollten das Ansprechen der behandelten Hauterkrankung und die individuelle Empfindlichkeit gegenüber der Photochemotherapie sein. Ein gerade noch erkennbares Erythem wird als klinischer Indikator für eine ausreichende UV-A-Dosierung angesehen. Vor jeder UV-Anwendung sollten die Patienten nach subjektiven Zeichen einer Unverträglichkeit oder Überdosierung befragt werden. Die in der Tabelle 9 dargestellte Vorgehensweise hat sich in der Praxis bewährt.

Tabelle 9: Dosisschema für die Photochemotherapie

Verfahren			PUVA oral	PUVA-Bad
Schritt 1 (Optional)	Bestimmung der minimalen phototoxischen Dosis (MPD)		Ablesung nach 72–96 h	Ablesung nach 96-120 h
Schritt 2	Behandlungsbeginn	Erste Behandlungsdosis	Standarddosis nach Hauttyp oder 50–70% der MPD	Standarddosis nach Hauttyp oder 30% der MPD
Schritt 3	Fortsetzung der Behandlung zweimal bis viermal pro Woche	Kein Erythem, gutes Ansprechen	Steigerung um 30% Max. zweimal wöchentlich	Steigerung um 30% Max. zweimal wöchentlich
		Minimales Erythem	Keine Steigerung	Keine Steigerung
		Persistierendes asymptomatisches Erythem	Keine Steigerung	Keine Steigerung
		Schmerhaftes Erythem mit oder ohne Ödem oder Blasenbildung	Keine Behandlung bis zum Abklingen	Keine Behandlung bis zum Abklingen
Schritt 4	Wiederaufnahme	Nach Abklingen der	Reduktion der	Reduktion der letzten

	der Behandlung	Symptome	letzten Dosis um 50%, weitere Steigerungen um 10%	Dosis um 50%, weitere Steigerungen um 10%
--	----------------	----------	---	---

Wegen der Gefahr einer Kumulation des phototoxischen Effektes aufeinander folgender PUVA-Behandlungen aufgrund der stark verzögerten phototoxischen Reaktion [41, 99], ist nach zwei Bestrahlungstagen ein bestrahlungsfreier Ruhetag vorgesehen. Dies vermeidet starke überschießende phototoxische Reaktionen. So ergibt sich ein Schema, nach dem die Patienten am Montag, Dienstag, Donnerstag und Freitag behandelt werden und Mittwoch sowie Samstag und Sonntag als Ruhe- und Beobachtungstage zur Verfügung stehen. Wünschenswert sind in der Initialphase mindestens drei Behandlungen pro Woche.

Während der PUVA-Behandlung tritt als Folge der zunehmenden Pigmentierung und Verdickung der Epidermis ein Gewöhnungseffekt (Toleranz) ein. Das Ausmaß der Toleranzentwicklung hängt vom Hauttyp ab. Bei Patienten mit Hauttyp I oder II geht die Toleranzentwicklung langsam vor sich, so dass Dosissteigerungen nur sehr vorsichtig vorgenommen werden dürfen. Bei Patienten mit Hauttyp III, IV, V und VI entwickelt sich die UV-Toleranz rasch, dementsprechend schnell kann daher die UVA-Dosis erhöht werden. Um eine Überdosierung durch Kumulation zu vermeiden, muss auch bei der Dosisanpassung berücksichtigt werden, dass das maximale PUVA-Erythem erst 72 bis 120 Stunden nach der Bestrahlung auftritt.

Wegen des höheren Grades der Sensibilisierung sind die Bestrahlungsdosen bei der Bade-PUVA-Behandlung generell geringer. Auch gilt es dabei, darauf zu achten, dass die MPD während der ersten Therapiewoche vom Ausgangswert um bis zu 50 % absinken kann, später aber wieder ansteigt. Der Grund dafür ist nicht genau bekannt, es wird vermutet, dass Psoralenmonoaddukte in der DNS persistieren und bei den darauf folgenden Bestrahlungen in phototoxisch wirksame Biaddukte umgewandelt werden. Generell empfiehlt es sich, bei der Bade-PUVA-Behandlung nur einmal wöchentlich die Dosis zu erhöhen. Praktisch sinnvolle Beispiele des Dosisverlaufes sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Dosierungsbeispiele für die Photochemotherapie

PUVA oral (MPD 1,2 J/cm²)

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Eryth em	-	-		-	-			+	+		-	-			-	-
J/cm²	0,6	0,6	0	0,8	0,8	0	0	0,8	0,8	0	1,1	1,1	0	0	1,5	1,5

PUVA-Bad (MPD 0,6 J/cm²)

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Eryth em	-	-		-	-			-	-						+	-
J/cm²	0,2	0,2	0	0,2	0,2	0	0	0,3	0,3	0	0,5	0,5	0	0	0,5	0,5

Ist der Patient klinisch erscheinungsfrei, so kann die Therapie bei gleichbleibender UV-A-Dosis, entsprechend der letzten effektiven Dosis der Initialtherapie, als begrenzte Erhaltungsbehandlung fortgesetzt werden. Dabei erhält der Patient einen Monat lang zwei Behandlungen pro Woche und einen weiteren Monat lang eine Behandlung pro Woche. Bleibt weiterhin Erscheinungsfreiheit bestehen, so wird die Therapie beendet. Wie auch bei der UV-B-Therapie ist der Nutzen dieser begrenzten Erhaltungstherapie allerdings nicht hinreichend dokumentiert. In einer neueren klinisch-

experimentellen Studie konnte eine Wirksamkeit dieses Vorgehens nicht belegt werden [96] Von einer lang dauernden Erhaltungstherapie ist, mit Ausnahme der Mycosis fungoides, in jedem Fall abzusehen.

Aufgrund internationaler Empfehlungen soll zur Minimierung des Langzeitrisikos die Anzahl der PUVA-Behandlungen 150 bis 200 nicht übersteigen [6, 29]. Bei einer Überschreitung dieser Grenze ist die Indikation für weitere PUVA-Behandlungen besonders eng zu stellen und engmaschige Hautkrebsvorsorgeuntersuchungen sind notwendig.

Bei Rezidiven kann während der Intervallphase die Bestrahlungsfrequenz wieder vorübergehend bis zur Erscheinungsfreiheit gesteigert werden. Bei Therapieresistenz sind Kombinationsbehandlungen oder andere Therapieschemata zu wählen. Neben dem zusätzlichen Einsatz von topischen Medikamenten ist insbesondere die Kombination mit systemischen Retinoiden, bei der Mycosis fungoides auch mit Interferon-alpha, sinnvoll.

9 Risiken und Nebenwirkungen der UV-Phototherapie und Photochemotherapie

Die häufigsten akuten Nebenwirkungen umfassen sonnenbrandähnliche Erytheme nach UV-B-Bestrahlung sowie überschießende phototoxische Reaktionen bei Überdosierung der Bestrahlung im Rahmen der Photochemotherapie. Bei fehlendem Augenschutz können akut Konjunktivitis und Keratitis, chronisch - bei UV-A-Bestrahlung oder PUVA-Behandlung - eine Katarakt auftreten [10]. Unter den Bedingungen einer *lege artis* durchgeführten Therapie wurde die jedoch nicht beobachtet [73]. Möglich ist ferner, insbesondere bei der höher dosierten UV-A-Therapie, die Provokation von Photodermatosen, vorwiegend der polymorphen Lichtdermatose. Werden unbeabsichtigt phototoxische Substanzen oder Medikamente äußerlich bzw. systemisch zugeführt, so können, besonders unter UV-A-Behandlung oder Photochemotherapie, überschießende phototoxische Hautreaktionen entstehen.

Gelegentlich kommt es zum Auftreten des PUVA-Juckreizes, der therapeutisch kaum beeinflussbar ist und manchmal zur Aufgabe der Therapie zwingt. Selten treten unter der PUVA-Behandlung akrale Blasen infolge einer Lockerung der dermoepidermalen Grenzzone bei starker mechanischer Belastung auf [36]. Die mögliche systemische Toxizität durch Photochemotherapie umfasst, verursacht durch den Photosensibilisator, Übelkeit nach der Tabletteneinnahme und gelegentlich Kopfschmerzen oder Schwindelgefühl. Die Übelkeit kann durch Verwendung von 5-MOP anstelle von 8-MOP vermieden werden.

Als chronische Schäden einer Photo(chemo)therapie treten UV-induzierte Lentigines, eine lichtinduzierte Hautalterung und insbesondere die Entwicklung von aktinischen Keratosen und invasiven Plattenepithelkarzinomen auf [112, 113].

Nach einer UV-B-Phototherapie wurde allerdings bislang keine sichere Erhöhung des Risikos für Basaliome oder Hautkarzinome beobachtet [67, 126]. Neuere Arbeiten bestätigen dies auch für die Schmalspektrum-Anwendung [30, 87] und stehen damit im Gegensatz zu theoretischen Überlegungen, die der Schmalspektrum-UV-B-Therapie ein um 50% erhöhtes Karzinomrisiko zuschreiben wollen [50].

Statistisch gesichert ist die Entwicklung von spinozellulären Karzinomen nach systemischer PUVA-Behandlung mit hohen kumulativen UV-A-Dosen, bzw. mit einer hohen Anzahl von Einzelbehandlungen [32, 114, 115]. Bei der modernen PUVA Therapie ist das Karzinomrisiko wahrscheinlich viel geringer als bei der prospektiv geführten amerikanischen PUVA Kohorte aus den 70er Jahren, da heutzutage eine viel sorgfältigere Patientenselektion erfolgt und verbesserte Bestrahlungsprotokolle mit nur seltenen überschießenden phototoxischen Reaktionen und dem konsequenten Einsatz von Kombinationstherapien sowie der Vermeidung von Erhaltungstherapien zu

einer deutlich geringeren phototoxischen Belastung der Haut führen. Nach Bad-PUVA-Behandlungen wurde ein erhöhtes Karzinomrisiko bislang nicht beobachtet [31]. Dies kann auf statistischen Mängeln der vorliegenden Untersuchungen oder eine noch zu kurze Beobachtungsdauer beruhen. Bis zur Klärung dieser Frage ist daher auch für die Bad-PUVA-Therapie eine strenge Indikationsstellung zu fordern. Basalzellkarzinome werden wahrscheinlich nicht durch die Photo(chemo)therapie induziert; umstritten ist die Induktion von Melanomen durch PUVA [116] oder höher dosierte UV-A-Bestrahlungen (Tabelle 11).

Tabelle 11: Risiken und Nebenwirkungen der UV-Phototherapie und Photochemotherapie

	UV-B	UV-A1 <20 J/cm ²	UV-A1 >20 J/cm ²	PUVA
Sonnenbrand oder phototoxische Reaktion bei Überdosierung	++	--	--	++
Phototoxische Reaktion durch unbeabsichtigte Zufuhr eines Photosensibilisators	±	+	++	++
Konjunktivitis und Keratitis (bei fehlendem Augenschutz)	++	--	--	++
Provokation von Photodermatosen (PLD)	+	+	++	±
UV-Lentigines	+	±	+	++
Lichtalterung der Haut	++	±	++	++
Aktinische Keratosen und spinocelluläres Karzinom	+	?	±	++
Melanome	?	?	?	?

(++) hohes Risiko; (+) mäßiges Risiko; (±) geringes Risiko; (--) aufgrund bekannter Wirkmechanismen nicht wahrscheinlich; (?) prinzipiell möglich, aber es existieren keine Daten.

10 Wirkungsmechanismen der UV-Phototherapie und Photochemotherapie

Als die wesentlichen Wirkmechanismen werden derzeit immunmodulatorische Einflüsse mit Überwiegen einer Immunsuppression, die Induktion von Apoptose und eine Beeinflussung des Kollagenstoffwechsels angenommen. Zumindest bei der Photochemotherapie trägt wahrscheinlich eine Bremsung der beschleunigten Proliferation der Keratinozyten durch Replikationshemmung zur therapeutischen Wirkung bei, da der Photosensibilisator zwischen den beiden Strängen der DNS-Doppelhelix interkaliert und durch UV-A-Strahlung beide Stränge sodann kovalent miteinander vernetzt werden.

Immunsuppressiv wirken die Depletion und der Funktionsverlust von Antigen-präsentierenden Zellen der Epidermis und der Dermis [22]. Ebenso wird die Expression von Adhäsionsmolekülen (ICAM-1) an den Keratinozyten verringert und durch Induktion von immunsuppressiv wirkendem Interleukin 10 Interferon-γ reduziert [24].

Apoptose findet nicht nur in den Keratinozyten der Epidermis, sondern insbesondere auch in den die Dermis oder Epidermis infiltrierenden T-Zellen statt. Die Reduktion der T-Zellen kann die Zerstörung des Tumorinfiltrates bei Mycosis fungoides und auch die Reduktion des entzündlichen Infiltrates bei Psoriasis und atopischer Dermatitis erklären [21, 129].

Die UV-A1-Phototherapie und die Photochemotherapie können wirksam in den Kollagenstoffwechsel dermaler Fibroblasten eingreifen. Die Kollagensynthese wird einerseits durch direkten Einfluss auf die

Fibroblasten gebremst und andererseits werden Kollagenasen (Matrix-Metalloproteininasen) induziert, welche das überschüssige Kollagen abbauen [128]. Durch diese Vorgänge, möglicherweise im Zusammenwirken mit einer Immunsuppression, kann die Wirkung auf die Sklerodermie der Haut, den Lichen sclerosus et atrophicus und die sklerodermiforme Variante der Graft-versus-host-Erkrankung erklärt werden.

11 Literatur

1. Abeck D, Schmidt T, Fesq H (2000) Long-term efficacy of medium dose UVA-1 phototherapy in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 42:254-257
2. Ables DJ, Kattan-Byron J (1985) Psoriasis treatment at the Dead Sea: a natural selective ultraviolet phototherapy. *J Am Acad Dermatol* 12:639-643
3. Asawanonda P, Nateetongrungsak Y (2006) Methotrexate plus narrowband UVB phototherapy versus narrowband UVB phototherapy alone in the treatment of plaque-type psoriasis: a randomized, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol.* 54:1013-8).
4. Bonis B, Kemeny L, Dobozy A, Bor Z, Szabo G, Ignacz F (1997) 308 nm UVB excimer laser for psoriasis. *Lancet* 350:1522
5. Breuckmann F, Gambichler T, Altmeyer P, Kreuter A (2004) UVA/UVA1 phototherapy and PUVA photochemotherapy in connective tissue diseases and related disorders: a research based review. *BMC Dermatol* 4: 11
6. British Photodermatology Group (1994) British Photodermatology Group guidelines for PUVA. *Br J Dermatol* 130:246-255
7. Calzavara-Pinton P, Porta F, Izzi T, Venturini M, Capezzera R, Zane C, Notarangelo LD (2003) Prospects for ultraviolet A1 phototherapy as a treatment for chronic cutaneous graft-versus-host disease. *Haematologica* 88:1169-1175
8. Calzavara-Pinton P, Venturini M, Sala R (2005) Medium-dose UVA1 therapy of lymphomatoid papulosis. *J Am Acad Dermatol* 52: 530-531
9. Capezzera R, Venturini M, Bianchi D, Zane C, Calzavara-Pinton, P (2004) UVA1 phototherapy of Netherton syndrome. *Acta Derm Venereol* 84: 69-70
10. Cox NH, Jones SK, Downey DJ et al (1987) Cutaneous and ocular side-effects of oral photochemotherapy; results of an 8-year-follow-up study. *Br J Dermatol* 116:145-152
11. Dawe RS (2003) Ultraviolet A1 phototherapy. *Br J Dermatol* 148:626-637
12. de Rie MA, Enomoto DN, de Vries HJ, Bos JD (2003) Evaluation of medium-dose UVA1 phototherapy in localized scleroderma with the cutometer and fast Fourier transform method. *Dermatology* 207: 298-301
13. Dittmar HC, Pflieger D, Schöpf E, Simon JC (2001) UV-A1-Phototherapie. Dosisfindungsstudie für die akut exazerbierte atopische Dermatitis. *Hautarzt* 52: 423-427
14. Dummer R, Ivanova K, Scheidegger EP, Burg G (2003) Clinical and therapeutic aspects of polymorphous light eruption. *Dermatology* 207:93-5
15. Eberlein-König B, Vogel M, Katzer K, Hein R, Kohn FM, Ring J, Abeck D (2005) Successful UVA1 phototherapy in a patient with scleredema adultorum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 19: 203-204
16. El-Mofty M, Mostafa W, El-Darouty M, Bosseila M, Nada H, Yousef R, Esmat S, El-Lawindy M, Assaf M, El-Enani G (2004) Different low doses of broad-band UVA in the treatment of morphea and systemic sclerosis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 20:148-156
17. Fitzpatrick TB (1988) The validity and practicability of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol* 124:869-871
18. Fotiades J, Soter NA, Sanchez MR, Moy JA (1995) A three-year follow-up evaluation on 28 HIV-positive patients treated with ultraviolet B (UVB) phototherapy. *J Invest Dermatol* 104:660a
19. Gerber W, Arheilger B, Ha TA, Hermann J, Ockenfels HM (2003) Ultraviolet B 308-nm excimer laser treatment of psoriasis a new phototherapeutic approach. *Br J Dermatol* 149:1250-1258
20. Gobello T, Mazzanti C, Sordi D, et al (2003) Medium- versus high-dose ultraviolet A1 therapy for urticaria pigmentosa: a pilot study. *J Am Dermatol* 49: 679-684

21. Godar DE (1999) UVA1 radiation mediates singlet-oxygen and superoxide-anion production which trigger two different final apoptotic pathways: the S and P site of mitochondria. *J Invest Dermatol* 112:3-12
22. Grabbe J, Welker P, Humke S, Grewe M, Schöpf E, Henz BM, Krutmann J (1996) Highdose UVA-1 therapy, but not UVA/UVB therapy, decreases IgE binding cells in lesional skin of patients with atopic eczema. *J Invest Dermatol* 107:419-423
23. Graefe T, Konrad H, Barta U, Wollina U, Elsner P (2001) Successful ultraviolet A1 treatment of cutaneous sarcoidosis. *Br J Dermatol* 154:354-355
24. Grewe M, Gyufko K, Krutmann J (1995) Interleukin-10 production by cultured human keratinocytes: regulation by ultraviolet B and ultraviolet A1 radiation. *J Invest Dermatol* 104:3-6
25. Grundmann-Kollmann M, Behrens S, Gruss C, Gottlober P, Peter RU, Kerscher M (2000) Chronic sclerodermic graft-versus-host disease for refractory to immunosuppressive treatment responds to UVA1 phototherapy. *J Am Acad Dermatol* 42:134-136
26. Gruss C, Stücker M, von Kobyletzki G, Schreiber D, Altmeyer P, Kerscher M (1997) Low-dose UVA1 phototherapy in disabling pansclerotic morphea of childhood. *Br J Dermatol* 136:293-294
27. Gruss CJ, von Kobyletzki G, Behrens-Williams SC, et al (2001) Effects of low-dose ultraviolet A1 phototherapy on morphea. *Photodermat Photoimmunol Photomed* 17:149-155
28. Gruss C, Reed JA, Altmeyer P, McNutt NS, Kerscher M (1997) Induction of interstitial collagenase (MMP-1) by UVA-1 phototherapy in morphea fibroblasts. *Lancet* 350:1295-1296
29. Guidelines of care for phototherapy and photochemotherapy (1994) American Academy of Dermatology Committee on Guidelines of Care. *J Am Acad Dermatol* 31:643
30. Hearn RM, Kerr AC, Rahim KF, Ferguson J, Dawe RS (2008) Incidence of skin cancers in 3.867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol* 159:931-935
31. Hannuksela-Svahn A, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Lindelöf B, Berne B, Hannuksela M, Poikolainen K, Karvonen J (1999) Trioxsalen bath PUVA did not increase the risk of squamous cell skin carcinoma and cutaneous malignant melanoma in a joint analysis of 944 Swedish and Finnish patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 141:497-501
32. Henseler T, Christophers E, Höningmann H, Wolff K (1987) Skin tumors in the European PUVA study: eight year follow-up of 1643 patients treated with PUVA for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 16:108-116
33. Henseler T, Wolff K, Höningmann H, Christophers E (1981) The European PUVA study (EPS) on oral 8-methoxysoralen photochemotherapy of psoriasis. A cooperative study among 18 European centres. *Lancet* 1:853-857
34. Herbst RA, Vogelbruch M, Ehnis A, Kiehl P, Kapp A, Weiss J (2000) Combined ultraviolet A1 radiation and acitretin therapy as a treatment option for pityriasis rubra pilaris. *Br J Dermatol* 142:574-575
35. Herrmann Jr, Roenigk HH, Hurria A et al (1995) Treatment of mycosis fungoides with photochemotherapy (PUVA): long-term follow-up. *J Am Acad Dermatol* 33:234-242
36. Hofmann C, Plewig G, Braun-Falco O (1977) Ungewöhnliche Nebenwirkungen bei oraler Photochemotherapie (PUVA-Therapie) der Psoriasis. *Hautarzt* 28:583-588
37. Hölzle E, Hofmann C, Plewig G (1980) PUVA-treatment for solar urticaria and persistent light reaction. *Arch Dermatol Res* 269:87-91
38. Hölzle E, Rowold J, Plewig G (1992) Aktinische Prurigo. *Hautarzt* 43:278-282
39. Höningmann H, Fritsch P, Jaschke E (1977) UV-Therapie der Psoriasis, Halbseitenvergleich zwischen oraler Photochemotherapie (PUVA) und selektiver UV-Phototherapie (SUP). *Z Hautkr* 52:1078-1082
40. Hudson-Peacock MJ, Diffey BL, Farr PM (1996) Narrow-band UVB phototherapy for severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 135:332
41. Ibbotson SH, Farr PM (1999) The time-course of proralen ultraviolet A (PUVA) erythema. *J Invest Dermatol* 113:346-9

42. Janiga JJ, Ward DH, Lim HW (2004) UVA-1 as a treatment of scleredema. Photodermatol Photoimmunol Photomed 20: 210-211
43. Jaschke E, Hönigsmann H (1981) Hydroa vacciniforme – Aktionsspektrum. UV-Toleranz nach Photochemotherapie. Hautarzt 32:350-353
44. Kerscher M, Dirschka T, Volkenandt M (1995) Treatment of localized scleroderma by UVA1 phototherapy. Lancet 346:1166
45. Kerscher M, Lehmann P, Plewig G (1994) Die PUVA-Bad-Therapie: Indikationen und praktische Durchführung. Hautarzt 45:526-528
46. Kerscher M, Plewig G, Lehmann P (1994) PUVA-Bad Therapie mit 8-Methoxysoralen zur Behandlung von palmoplantaren Dermatosen. H + G 69:110-112
47. Kerscher M, Volkenandt M, Gruss C, et al (1998) Low-dose UVA phototherapy for treatment of localized scleroderma. J Am Acad Dermatol 38: 21-26
48. Kerscher M, Volkenandt M, Meurer M, Lehmann P, Plewig G, Röcken M (1994) Treatment of localized scleroderma with PUVA bath photochemotherapy. Lancet i:1233
49. Kerscher M, Volkenandt M, Meurer M, Lehmann P, Plewig G, Röcken M (1995) PUVA-bath photochemotherapy of lichen planus. Arch Dermatol 131:1210-1211
50. Kirke SM, Lowder S, Lloyd JJ, Diffey BL, Matthews JN, Farr PM (2007) A randomized comparison of selective broadband UVB and narrowband UVB in the treatment of psoriasis. Invest Dermatol 127:1641-1646
51. Kobyletzki von G, Dirschka T, Freitag M, Hoffman K, Altmeyer P (1999): Ultraviolet-A1 phototherapy improves the status of the skin in cutaneous T-cell-lymphoma. Br J Dermatol 140:768-769
52. Kobyletzki von G, Kreuter JA, Nordmeier R, Stücker M, Altmeyer P (2000) Treatment of idiopathic mucinosis follicularis with UVA1 cold light phototherapy. Dermatology 201:76-77
53. Kobyletzki von G, Pieck C, Hoffmann K, Freitag M, Altmeyer P (1999): Medium-dose UVA1 cold-light phototherapy in the treatment of severe atopic dermatitis. J Am Dermatol 41:931-937
54. Kobyletzki von G, Uhle A, Pieck C, Hoffmann K, Altmeyer P (2000) Acrosclerosis in patients with systemic sclerosis responds to low-dose UVA1 phototherapy. Arch Dermatol 136: 275-276
55. Kowalzick L (2001) UVA1 for atopic dermatitis: medium dose superior to low dose. J Am Acad Dermatol 44:548
56. Kowalzick L, Pönnighaus JM, Suckow M, Waldmann T (1997) Responder und Nonresponder bei der UV-A1-Therapie des akut exazerbierten atopischen Ekzems. Hautarzt 48:645-647
57. Kowalzick L, Suckow MTW, Pönnighaus JM (1999) Mitteldosis UV-A1 versus UV-B-Therapie bei Psoriasis. Z Dermatol 185:92-94
58. Kreuter A, Breuckmann F, Uhle A, Brockmeyer N, von Kobyletzki G, Freitag M, Stücker M, Hoffmann K, Gambichler T, Altmeyer P (2004) Low-dose UVA1 phototherapy in systemic sclerosis: Effects on acrosclerosis. J Am Acad Dermatol 50:740-747
59. Kreuter A, Hyun J, Stucker M, Sommer A, Altmeyer P, Gambichler T (2006) A randomized controlled study of low-dose UVA1, medium-dose UVA1, and narrowband UVB phototherapy in the treatment of localized scleroderma. J Am Acad Dermatol 54:440-447
60. Kreuter A, Jansen T, Stücker M, et al (2001) Low-dose ultraviolet-A1 phototherapy for lichen sclerosus et atrophicus. Clin Exp Dermatol 26:30-32
61. Kreuter A, von Kobyletzki G, Happe M, Herde M, Breuckmann R, Stücker M, Altmeyer P (2001) UV-A1-Phototherapie bei Lichen sclerosus et atrophicus. Hautarzt 52:878-881
62. Krutmann J, Czech W, Diepgen T, Niedner R, Kapp A, Schöpf E (1992) High-dose UVA1 therapy in the treatment of patients with atopic dermatitis. J Am Dermatol 26:225-230
63. Krutmann J, Diepgen TL, Luger TA, et al (1998) High-dose UVA1 therapy for atopic dermatitis: results of a multicenter trial. J Am Cad Dermatol 38:589-593
64. Krutmann J, Hönigsmann H, Elmets CA, Bergstresser PR (2001) Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods. Springer, Berlin

65. Krutmann J, Schöpf E (1992) High-dose UVA 1 phototherapy: a novel and highly effective approach for the treatment of acute exacerbation of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 176:120-122
66. Krutmann J, Stege H, Morita A (2001) Ultraviolet-A1 phototherapy: indications and mode of action. In: Krutmann J, Höngsmann H, Elmets CA, Bergstresser PR (eds) *Phototherapy and photodiagnostic methods*. Springer, Berlin, 261-276
67. Larkö O, Swanbeck G (1982) Is UVB treatment of psoriasis safe? A study of extensively UVB-treated psoriasis patients compared with a matched control group. *Acta Derm Venereol* 62:507-12
68. Legat FJ, Hofer A, Brabek E, Quehenberger F, Kerl H, Wolf P (2003) Narrowband UV-B vs medium-dose UV-A1 phototherapy in chronic atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 139:223-224
69. Lowe NJ, Weingarten D, Moly LS (1986) PUVA therapy for psoriasis: comparison of oral and bathwater delivery of 8-methoxysoralen. *J Am Dermatol* 14:754-760
70. Mahnke N, Medve-Koenigs K, Megahed M, Neumann NJ (2003) Medium-dose UV-A1-Phototherapie. Erfolgreiche Behandlung einer kutanen Sarkoidose. *Hautarzt* 54:364-366
71. Mahrle G (1987) Phototherapie in Kombination mit Cignolin, Teer und Retinoiden. In: Braun-Falco O, Schill WB (Hrsg) *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie*. Bd 11, Springer, Berlin, S 454
72. Majoie IM, Oldhoff JM, Weelden van H, Laaper-Ertmann M, Bousema MT, Sigurdsson V, Knol EF, Bruijnzeel-Koomen CA, de Bruin-Weller MS (2009) Narrowband ultraviolet B and medium-dose ultraviolet A1 are equally effective in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 60:77-84
73. Malanos D, Stern RS (2007) Psoralen plus ultraviolet A does not increase the risk of cataract: A 25-year prospective study. *J Am Acad Dermatol* 57:231-237
74. Marcil I, Stern RS (2001) Squamous-cell cancer of the skin in patients given PUVA and cyclosporin: nested cohort crossover study. *Lancet* 358:1042-5
75. Marloes CA, Polderman MC, Wintzen M, Le Cessie S, Pavel S (2005) UVA1 cold light therapy in the treatment of atopic dermatitis: 61 patients treated in the Leiden University Medical Center. *Photodermat Photoimmunol Photomed* 21:93-96
76. Meewes C, Henrich A, Krieg T, Hunzemann N (2004) Treatment of Reticular Erythematous Mucinosis with UV-A1 Radiation. *Arch Dermatol* 140:660
77. Meola T, Soter NA, Ostreicher R, Sanchez M, Moy JA (1993) The safety of UVB phototherapy in patients with HIV infection. *J Am Acad Dermatol* 29:216-220
78. Morita A, Kobayashi K, Isomura I, Tsuji T, Krutmann J (2000) Ultraviolet A1 (340-400 nm) phototherapy for scleroderma in systemic sclerosis. *J Am Acad Dermatol* 43:670-674
79. Morita A, Krutmann J (2000) Ultraviolet A radiation-induced apoptosis. *Methods Enzymol* 319: 302-309
80. Morita A, Werfel T, Stege H, et al (1997) Evidence that singlet oxygen-induced human T helper cell apoptosis is the basic mechanism of ultraviolet-A radiation phototherapy. *J Exp Med* 186: 1763-1768
81. Muchenberger S, Schöpf E, Simon JC (1997) Phototherapy with UVA1 for generalized granuloma anulare. *Arch Dermatol* 133:1605
82. Mutzhas MF, Hölzle E, Hofmann C, Plewig G (1981) A new apparatus with high radiation energy between 320 – 460 nm: physical description and dermatological applications. *J Invest Dermatol* 76:42-47
83. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W (2000) Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation. *J Am Acad Dermatol* 42:245-253
84. O'Donovan P et al (2005) Azathioprine and UVA light generate mutagenic oxidative DNA damage. *Science* 309:1871-1874
85. Okamoto H, Fukada A, Mizuno K, Matsuyoshi N, Fujii K, Imamura S (1994) Reactivation of phototoxicity test for psoralens plus ultraviolet A by low – dose methotrexate. *Photoderm Photoimmunol Photomed* 10:134-6

86. Ortel B, Tanew A, Wolff K, Höngsmann H (1986) Polymorphous light eruption: action spectrum and photoprotection. *J Am Dermatol* 14:748-753
87. Patel RV, Clark LN, Lebwohl N, Weinberg JM (2009) Treatments for psoriasis and the risk of malignancy. *J Am Acad Dermatol* 60:1001-17
88. Petering H, Breuer C, Herbst R, Kapp A, Werfel T (2004) Comparison of localized high-dose UVA1 irradiation versus topical cream psoralen-UVA for treatment of chronic vesicular dyshidrotic eczema. *J Am Acad Dermatol* 50:68-72
89. Pinton PC, Capezzera R, Zane C, De Panfilis G (2002) Medium-dose ultraviolet A1 therapy for pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and pityriasis lichenoides chronica. *J Am Acad Dermatol* 47:410-414
90. Pirkhammer D, Seeber A, Höngsmann H, Tanew A (2000) Narrow-band ultraviolet B (TL-01) phototherapy is an effective and safe treatment option for patients with severe seborrhoeic dermatitis. *Br J Dermatol* 143:964-8
91. Plettenberg H, Stege H, Megahed M, et al (1999) Ultraviolet A1 (340-400 nm) phototherapy for cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 41:47-50
92. Plewig G, Hözle E, Lehmann P (1986) Phototherapy for photodermatoses. *Curr Probl Dermatol* 15:254-264
93. Polderman MC, Govaert JC, Le Cessie S, Pavel S (2003) A double-blind placebo-controlled trial of UVA1 in the treatment of dyshidrotic eczema. *Clin Exp Dermatol* 28:584-587
94. Polderman MC, le Cessie S, Huizinga TW, Pavel S (2004) Efficacy of UVA-1 cold light as an adjuvant therapy for systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 43:1402-1404
95. Polderman MC, Wintzen M, van Leeuwen RL, de Winter S, Pavel S (2004) Ultraviolet A1 in the treatment of generalized lichen planus: a report of 4 cases. *J Am Acad Dermatol* 50:646-647
96. Radakovic S, Seeber A, Höngsmann H, Tanew A (2009) Failure of short-term psoralen and ultraviolet A light maintenance treatment to prevent early relapse in patients with chronic recurring plaque-type psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 25:90-93
97. Reinauer S, Lehmann P, Plewig G, Heyll A, Söhngen D, Hözle E (1993) Photochemotherapy (PUVA) der akuten Graft-versus-Host Erkrankung. *Hautarzt* 44:708-712
98. Reynolds NJ, Franklin V, Gray JC et al (2001) Narrow-band ultraviolet B and broad-band ultraviolet A phototherapy in adult atopic eczema: a randomized controlled trial. *357:2012-2016*
99. Röcken M, Kerscher M, Volkenandt M, Plewig G (1995) Balneophotochemotherapy. *Hautarzt* 46:437-450
100. Rosenbaum MM, Roenigk HH, Caro WA, Esker A (1985) Photochemotherapy in cutaneous T-cell lymphoma and parapsoriasis en plaque. *J Am Acad Dermatol* 13:613-622
101. Sator PG, Radakovic S, Schulmeister K, Höngsmann H, Tanew A (2009) Medium-dose is more effective than low-dose ultraviolet A1 phototherapy for localized scleroderma as shown by 20-MHz ultrasound assessment. *J Am Acad Dermatol* 60:786-791
102. Schempp CM, Effinger T, Czech W, Krutmann J, Simon JC, Schöpf E (1997) Charakterisierung von Non-Respondern bei der hochdosierten UV-A1-Therapie der akut exazerbierten atopischen Dermatitis. *Hautarzt* 48:94-99
103. Schmidt T, Abeck D, Boeck K, Mempel M, Ring J (1998) UVA1 irradiation is effective in treatment of chronic vesicular dyshidrotic hand eczema. *Acta Derm Venereol* 78:318-319
104. Schnopp C, Tzaneva S, Mempel M, Schulmeister K, Abeck D, Tanew A (2005) UVA1 phototherapy for disseminated granuloma annulare. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 21:68-71
105. Schwarz T, Rütter A, Hawk J (2001) Phototherapy and photochemotherapy: less common indications for its use. In: Krutmann J, Höngsmann H, Elmets CA, Bergstresser PR (eds) *Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods*. Springer, Berlin, pp 179-197
106. Stadler R, Otto HG, Luger T, Henz BM, Kuhl P, Zwingers T, Sterry W (1998) Prospective randomized multicenter clinical trial on the use of interferon-2α plus acitretin

- versus interferon - 2 α plus PUVA in patients with cutaneous T-cell lymphoma stages I and II. *Blood* 92:3578-3581
107. Ständer H, Schiller M, Schwarz T (2002) UVA1 therapy for sclerodermic graft-versus-host disease of the skin. *J Am Acad Dermatol* 46:799-800
108. Ständer H, Schwarz T (2000) Ultraviolet A1 (340-400 nm) phototherapy for cutaneous T-cell-lymphoma? *J Am Acad Dermatol* 11/2000, S. 881
109. Stege H, Berneburg M, Humke S, et al (1997) High-dose UVA1 radiation therapy for localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 36: 38-944
110. Stege H, Berneburg M, Ruzicka T, Kurtmann J (1997) Cream-PUVA-Photochemotherapy. *Hautarzt* 48:89-93
111. Stege H, Schöpf E, Ruzicka T, Krutmann J (1996) High-dose UVA1 for urticaria pigmentosa. *Lancet* 347: 64
112. Sterenborg HCJM, van der Leun JC (1990) Tumorigenesis by a long wavelength UV-A source. *Photochem Photobiol* 51:325-330
113. Stern RS, Laird N (1994) The carcinogenic risk of treatments for severe psoriasis. *Cancer* 73:2759-2764
114. Stern RS, Liebman EJ, Vakeva L (1998) Oral psoralen and ultraviolet-A light (PUVA) treatment of psoriasis and persistent risk of nonmelanoma skin cancer. PUVA follow-up study. *J Natl Cancer Inst* 90:1278-84
115. Stern RS, Lunder EJ (1998) Risk of squamous cell carcinoma and methoxsalen (psoralen) and UV-A radiation (PUVA). A meta-analysis. *Arch Dermatol* 134:1582-1585
116. Stern RS, Nichols KT, Vakeva LH (1997) Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). *N Engl J Med* 336:1041-1045
117. Storbeck H, Hözle E, Schürer N, Lehmann P, Plewig G (1993) Narrow-band UVB (311nm) versus conventional broad-band UVB with and without dithranol in phototherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 28:227-231
118. Stückler M, Schreiber D, Gruss C, von Kobyletzki G, Kerscher M, Altmeyer P (1999) Schwerer Verlauf einer multizentrieren panklerotischen zirkumskripten Sklerodermie im Kindesalter. *Hautarzt* 50:131-135
119. Trehan M, Taylor CR (2002) High-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 46:732-737
120. Trehan M, Taylor CR (2002) Medium-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 47:701-708
121. Tylor DK et al (2002) Guidelines for dosimetry and calibration in ultraviolet radiation therapy: a report of a British Photodermatology Group workshop. *Brit J Dermatol* 146:755-763
122. Tzaneva S, Seeber A, Schwaiger M, Höningmann H, Tanew A (2001) High-dose versus medium-dose UVA1 phototherapy for patients with severe generalized atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 45:503-507
123. Van de Kerkhof PCM, De Rooij MJM (1997) Multiple squamous cell carcinomas in a psoriatic patient following high- dose photochemotherapy and cyclosporin treatment: response to long-term acitretin maintenance. *Br J Dermatol* 136:275-8
124. Volc-Platzer B, Höningmann H, Hinterberger W, Wolff K (1990) Photochemotherapy improves chronic cutaneous graft-versus-host disease. *J Am Acad Dermatol* 23:220-228
125. Vongthongsri R, Konschitzky R, Seeber A, Treitl C, Honigsmann H, Tanew A (2006) Randomized, double-blind comparison of 1 mg/l versus 5 mg/l methoxsalen bath-PUVA therapy for chronic plaque-type psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 55:627-31.
126. Weischer M, Blum A, Eberhard F, Röcken M, Berneburg M (2004) No evidence for increased skin cancer risk in psoriasis patients treated with broadband or narrowband UVB phototherapy: a first retrospective study. *Acta Derm Venereol* 84:370-374
127. Wetzig T, Sticherling M, Simon JC, Hegenbart U, Niederwieser D, Haifa K Al-Ali (2005) Medium dose long-wavelength ultraviolet A (UVA1) phototherapy for the treatment of

- acute and chronic graft-versus-host disease of the skin. *Bone Marrow Transplantation* 35:515-19
128. Wlascheck M, Heinen G, Poswig A, Schwarz A, Krieg T, Scharffetter-Kochanek K (1994) UVA-induced autocrine stimulation of fibroblasts derived collagenase/MMP1 by interrelated loops of interleukin-1 and interleukin-6. *Photobiol* 59:550-556
129. Yoo EK, Rook AH, Elenitas R, Gasparro FP, Vowels BR (1996) Apoptosis induction by ultraviolet light A and photochemotherapy in cutaneous T-cell lymphoma: Relevance to mechanism of therapeutic action. *J Invest Dermatol* 107:235-242
130. Zalaudek I, Leinweber B, Ferrara G, Soyer HP, Ruocco E, Argenziana G (2005) Medium-dose ultraviolet A1 phototherapy in transient acantholytic dermatosis (Grover's disease). *J Am Acad Dermatol* 52:169-170
131. Zane E, Leali C, Airo P, De Panfilis G, Pinton PC (2001) High-dose UVA1 therapy of widespread plaque-type, nodular, and erythrodermic mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 44:629-633

12 Beispiele in der Praxis bewährter Verfahrensanweisungen

12.1 Bestimmung der MED

Die MED-Bestimmung wird mit dem zur Therapie vorgesehenen Lampentyp durch Anlegen von Lichttreppen an normalerweise nicht-lichtexponierter Haut (z. B. Gesäß) durchgeführt. Hierzu geeignete Testdosen werden in der Tabelle vorgeschlagen. Die MED ist definiert als die geringste Strahlendosis, die ein gerade noch sichtbares Erythem erzeugt. Sie wird 24 Stunden nach der Bestrahlung bestimmt.

Tabelle: Dosisempfehlungen für die UV-B-Lichttreppen (mJ/cm²)

UV-B-Breitband	20	40	60	80	100	120
UV-B (311 nm)	200	400	600	800	1.000	1.200

12.2 Bestimmung der MPD

Die Bestimmung der minimalen phototoxischen Dosis wird, analog zur UV-B-Phototherapie, mit einem Strahler, der dieselbe spektrale Emission wie das Therapiegerät aufweist, vorgenommen. Auch ist wichtig, dass bei diesem Test der Photosensibilisator in der, für die Behandlung vorgesehenen Applikationsweise sowie Dosis oder Konzentration verwendet wird. Für systemische Anwendung und Bade-PUVA-Therapie sind in der Tabelle übliche Testdosen abhängig vom Hauttyp zusammengefasst. Unterschiede bei anderen Dosierungen oder 8-MOP-Konzentrationen im Badewasser sind zu berücksichtigen. Während der Testbestrahlung wird der übrige Körper vollständig abgedeckt. Die Ablesung der Testareale erfolgt bei oraler Anwendung 72-96 Stunden bei Bade-PUVA 96-120 Stunden nach Bestrahlung. Als Testareal empfiehlt sich die am meisten lichtempfindliche, d. h. am wenigsten sonnenexponierte Körperstelle, z. B. das Gesäß. Die Bestimmungen der MPD bei PUVA oral sind wegen der nicht immer gleichbleibenden Resorption des Photosensibilisators nicht absolut verlässlich. Die Werte sind jedoch bei der PUVA-Bad-Methode reproduzierbar und zur Steuerung der Behandlung hilfreich. Bei Creme-PUVA können Auftragsmenge und Resorption schwanken und zu variierenden Ergebnissen führen. Bei der Photochemotherapie palmoplantarer Dermatosen ist die Bestimmung der MPD nicht sinnvoll.

Tabelle: Dosisempfehlungen für die Bestimmung der minimalen phototoxischen Dosis (MPD)

Verfahren	Hauttyp	UV-A-Dosis (J/cm²)
PUVA oral, 8-MOP	I-IV	0,5 1 2 3 4 5
PUVA oral, 5-MOP	I-IV	1 2 4 6 8 10
PUVA-Bad (1 mg/l 8-MOP)	I, II III, IV	0,25 0,5 1,0 1,5 2,0 2,5 0,5 1 2 3 4 5

Für die Creme-PUVA-Behandlung gelten individuelle Test-Schemata, die sich aber eng an die Bad-PUVA-Therapie anlehnen und in der Dosierung von der jeweils verwendeten Konzentration der Creme abhängen.

Zur Beurteilung der MPD dient das in der Tabelle dargestellte Schema. Jenes Feld, das ein gerade noch sichtbares Erythem (+/-) mit scharf begrenzten Rändern erkennen lässt, stellt den Endpunkt der Erythembestimmung dar. Die diesem Testfeld entsprechende UV-A-Dosis wird als MPD bezeichnet.

Tabelle: MPD-Ablesung

0	Kein Erythem
+/-	Gerade noch erkennbares Erythem mit scharfer Begrenzung (= 1 MPD)
+	Rosa Erythem
++	Deutliches Erythem, kein Ödem, kein Schmerz
+++	Feuerrotes Erythem, mildes Ödem, milder Schmerz
++++	Livides Erythem, deutliches Ödem, starker Schmerz, teilweise Blasenbildung

Das maximale PUVA-Erythem tritt frühestens 48 Stunden, meistens erst 72 Stunden nach Bestrahlung auf. Daher sollte nie vor dem Ablaufen einer Frist von 72 Stunden nach Phototestung mit der Therapie begonnen werden.

12.3 Anwendungsvorschrift zur Behandlung mit Lichtkämmen

Es werden Psoriasis oder Ekzeme der Kopfhaut behandelt. Vor der Behandlung ist es wichtig, die Hautschuppen so weit wie möglich zu entfernen.

Dosierung

In Vorversuchen muss empirisch die richtige Relation zwischen gemessener Intensität der Strahlenquelle und der für eine bestimmte Dosis erforderlichen Bestrahlungszeit ermittelt werden. Herstellerangaben können hierzu hilfreich sein.

Durchführung der Bestrahlung

Die Oberfläche des Kopfes (Kapillitium) wird in drei streifenförmige Areale von frontal nach okzipital eingeteilt. Diese Streifen verlaufen in der Mitte von der Stirn bis zum Nacken, und jeweils rechts und links seitlich von der Schläfe bis in den Nacken.

Das einmalige Streichen mit dem Kamm über einen dieser Streifen der Kopfhaut sollte 3 Sekunden, die Pause zwischen den einzelnen Kammstrichen sollte etwa eine Sekunde betragen.

Bei einer Erhöhung der Dosis sollten die Anzahl der Kammstriche erhöht und die Zeitspanne des einmaligen Streichens mit dem Kamm von 3 Sekunden beibehalten werden.

Behandlungsdauer und -Frequenz

In akuten Phasen sollte die Behandlung drei bis fünf Mal pro Woche durchgeführt werden. Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Schweregrad der Hauterkrankung. Im Allgemeinen sollten 20-25 Sitzungen ausreichen, bis die Hauterscheinungen abgeklungen sind. Eine lang dauernde Erhaltungstherapie ist nicht zu empfehlen.

Praktische Behandlungsanweisung

Handschuhe und Schutzbrille müssen getragen werden!

- 30 min vor Therapie Lichtschutz für die Ohren auftragen (LSF ≥ 30).
- 2 min vor Therapie Strahler einschalten (sichert gleich bleibende Intensität der Strahlung).
- Innerhalb der vorgegebenen Zeit mit der angegebenen Anzahl von gleichmäßigen Strichen über die Kopfhaut streichen.
- Nach Beendigung der Behandlung den Lichtkamm sofort ausschalten.

| Kamm nach jeder Behandlung vom Strahler abnehmen und mit Wasser und Spülmittel reinigen sowie
| mit Oberflächendesinfektionsmittel (z.B. Pursept-A Lösung, 60 sek) behandeln.

13

Patienteninformation zur PUVA-Therapie

(Tabletteneinnahme und UV-A-Bestrahlung)

Die Photochemotherapie (PUVA-Therapie) ist eine Behandlungsmethode mit einer **lichtsensibilisierenden Substanz** (8-Methoxypsoralen = Meladinine®) und langwelligem **Ultravioletlicht** (UV-A). Die Behandlung führt zunächst zu einer geringen Rötung und anschließend zu einer Bräunung der Haut.

Die Einnahme der lichtsensibilisierenden Substanz bewirkt eine **erheblich verstärkte Reaktion der Haut auf Sonnenlicht**. Daraus ergeben sich folgende besonders zu beachtenden Punkte:

- Nach der Einnahme von Meladinine® dürfen Sie sich **12 Stunden lang nicht direkt der Sonne aussetzen**. Auch indirektes Sonnenlicht im Schatten oder bei bewölktem Himmel sowie direkte Sonnenbestrahlung durch Fensterglas muss während dieser Zeit vermieden werden.
- Die Augen müssen **bis 12 Stunden** nach der Tabletteneinnahme durch Tragen einer vom Arzt verordneten **Lichtschutzbrille** vor Tageslicht geschützt werden.
- Der Aufenthalt im Freien muss an den Behandlungstagen möglichst auf den Weg zur Klinik und zurück beschränkt bleiben.
- Unbedeckte Körperpartien sollten zusätzlich geschützt werden.
- Während und mindestens einen Tag nach der Therapie ist der Besuch eines Sonnenstudios strengstens untersagt. Solange die Behandlung durchgeführt wird, sind Sonnenbestrahlungen und Solarienbesuche zu meiden (dies gilt auch für bestrahlungsfreie Tage, z. B. das Wochenende).
- Vor der Bestrahlung sollten **keine parfümierten Kosmetika** (z. B. Rasierwasser, Parfum, Seifen) auf die Haut aufgetragen werden. Es sollen nur hautpflegende Maßnahmen wie Ölbäder und Pflegecremes zur Anwendung kommen. Zusätzliche Behandlungsmaßnahmen werden in Einzelfällen vom Arzt festgesetzt.

Als gelegentlich auftretende akute **Nebenwirkungen** sind bekannt:

- Juckreiz
- Sonnenbrandähnliche Hautrötungen, besonders an normalerweise nicht licht-exponierten Körperstellen (Brust, Gesäß)
- Übelkeit (nach der Tabletteneinnahme).

Das Auftreten von Übelkeit kann manchmal durch die Einnahme der Tabletten nach einer kleinen Mahlzeit vermieden werden. Bei stärkerer Hautrötung oder sogar Blasenbildung sowie bei jeder Änderung des Wohlbefindens **ist umgehend Kontakt mit den behandelnden Ärzten aufzunehmen**.

Die wichtigste chronische Nebenwirkung nach längjähriger PUVA-Therapie ist ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Hauttumoren. Auch wird die Lichtalterung der Haut gefördert.

Eine zusätzliche Einnahme von Medikamenten (dazu zählen auch Grippe-, Kopfschmerz- und Vitamintabletten sowie Abführmittel und naturheilkundliche Präparate) darf nur nach vorheriger **Rücksprache mit dem behandelnden Arzt** erfolgen.

Während der Behandlung darf **keine Schwangerschaft** bestehen.

Eine eingetretene Schwangerschaft muss dem behandelnden Arzt sofort mitgeteilt werden.

Aus organisatorischen Gründen sind bei der PUVA-Therapie folgende Punkte wichtig:

- **pünktliche Einnahme des Medikaments**

- pünktliches Erscheinen zu den Behandlungsterminen
- rechtzeitige Abmeldung, wenn der Behandlungstermin nicht eingehalten werden kann

Die PUVA-Therapie ist eine hochwirksame, gut verträgliche Behandlungsmethode, aber nicht frei von Nebenwirkungen. Patienten, die eine Photochemotherapie erhalten haben, sollten daher auch nach Abschluß der Behandlung langfristig in **regelmäßiger Kontrolle** bei einem Hautarzt bleiben.

Einverständniserklärung für die PUVA-Therapie (Tabletteneinnahme und UV-A-Bestrahlung)

Patientenname:

Geburtsdatum:

Diagnose:

Ich erkläre mich hiermit mit der Durchführung der Behandlungsmethode (PUVA-Therapie) mit einem Lichtsensibilisator (8-Methoxypsoralen = Meladinine®) und langwelligem Ultraviolettlicht (UV-A) einverstanden.

Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass das einzunehmende Medikament die Lichtreaktion verstärkt, dass es gelegentlich zu sonnenbrandähnlichen Hautreaktionen und Juckreiz kommen kann und daß ich in den auf die Tabletteneinnahme folgenden **12 Stunden eine Lichtschutzbrille** tragen muß und ich mich **nicht direkt der Sonne aussetzen** darf. Der Aufenthalt im Freien oder direkt am Fenster sollte an den Behandlungstagen auf ein Minimum beschränkt werden. Dabei sollten unbedeckte Körperpartien durch hochgeschlossene, lichtundurchlässige, dunkle und dicht gewebte Kleidung, Tragen eines Hutes und evtl. von Handschuhen zusätzlich geschützt werden.

Vor der Bestrahlung sollten keine parfümierten Kosmetika (z. B. Rasierwasser, Parfum, Seifen) auf die Haut aufgetragen werden.

Weiterhin bin ich darüber aufgeklärt worden, dass die Tabletten gelegentlich Übelkeit hervorrufen können und dass ich bei unerwartet auftretenden Nebenwirkungen **sofort die behandelnden Ärzte informieren** soll.

Für Patientinnen: Ich versichere, dass derzeit **keine Schwangerschaft** besteht.

Ohne Kenntnis des Arztes darf keine **weitere Medikamenteneinnahme** erfolgen.

Mir ist bekannt, dass durch die Behandlung eine vorzeitige Hautalterung und das Hautkrebsrisiko gefördert werden können.

Das Informationsblatt zu dieser Behandlung habe ich erhalten und verstanden.

Ort, Datum.....

.....
Unterschrift des Patienten

.....
Unterschrift des Arztes

Die Photochemotherapie (PUVA-Therapie) ist eine Behandlungsmethode mit einer **lichtsensibilisierenden Substanz** (8-Methoxypsoralen = Meladinine®) und langwelligem **Ultraviolettlicht** (UV-A). Die Behandlung führt zunächst zu einer geringen Rötung und anschließend zu einer Bräunung der Haut.

Die äußerliche Anwendung der lichtsensibilisierenden Substanz bewirkt eine **erheblich verstärkte Reaktion der Haut auf Sonnenlicht**, die etwa **2 Stunden** anhält. Daraus ergeben sich folgende besonders zu beachtenden Punkte:

- Der Aufenthalt im Freien sollte in den zwei Stunden nach der Behandlung auf den Weg zur Klinik und zurück beschränkt bleiben. In dieser Zeit sollten behandelte Körperpartien zusätzlich geschützt werden.
- Während und bis mindestens eine Woche nach der Therapie ist der Besuch eines Sonnenstudios strengstens untersagt.

Als gelegentlich auftretende akute **Nebenwirkungen** sind bekannt:

- Juckreiz
- Sonnenbrandähnliche Hauströtungen, besonders an normalerweise nicht licht-exponierten Körperstellen (Brust, Gesäß)

Bei stärkerer Hauströtung oder sogar Blasenbildung sowie bei jeder Änderung des Wohlbefindens **ist umgehend Kontakt mit den behandelnden Ärzten aufzunehmen**.

Eine zusätzliche Einnahme von Medikamenten (dazu zählen auch Grippe-, Kopfschmerz- und Vitamintabletten sowie Abführmittel und naturheilkundliche Präparate) darf nur nach vorheriger **Rücksprache mit dem behandelnden Arzt** erfolgen.

Vor der Bestrahlung sollten **keine parfümierten Kosmetika** (z. B. Rasierwasser, Parfum, Seifen) auf die Haut aufgetragen werden. Es sollen nur hautpflegende Maßnahmen wie Ölbadern und Pflegecremes zur Anwendung kommen. Zusätzliche Behandlungsmaßnahmen werden in Einzelfällen vom Arzt festgesetzt.

Während der Behandlung darf **keine Schwangerschaft** bestehen.

Eine eingetretene Schwangerschaft muss dem behandelnden Arzt sofort mitgeteilt werden.

Neben einer Verstärkung der Hautalterung ist es möglich, dass nach langjähriger Bad-PUVA-Therapie ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Hauttumoren besteht. Aufgrund der bisherigen Erfahrungen scheint dieses Risiko jedoch sehr klein zu sein.

Die Bad-PUVA-Therapie ist eine hochwirksame, gut verträgliche Behandlungsmethode, aber nicht frei von Nebenwirkungen. Daher sollten Patienten, die eine Photochemotherapie erhalten haben, auch nach Abschluss der Behandlung langfristig in **regelmäßiger Kontrolle** bei einem Hautarzt bleiben.

Patientenname:

Geburtsdatum:

Diagnose:

Ich erkläre mich hiermit mit der Durchführung der Behandlungsmethode (Bad-PUVA-Therapie) einverstanden. Durch Ganzkörper- oder Teilbäder wird ein Lichtsensibilisator (8-Methoxypsoralen = Meladinine®) in die Haut gebracht und diese dann mit langwelligem Ultravioletlicht (UV-A) bestrahlt.

Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass der Photosensibilisator die Lichtreaktion verstärkt und dass es gelegentlich zu sonnenbrandähnlichen Hautreaktionen kommen kann. Nach Anwendung der Bäder darf während der nachfolgenden

2 Stunden keine direkte Sonneneinstrahlung, auch nicht durch Fensterglas, auf die behandelten Hautstellen erfolgen. Der Aufenthalt im Freien sollte an den Behandlungstagen insgesamt gering gehalten werden.

Vor der Bestrahlung sollten keine parfümierten Kosmetika (z. B. Rasierwasser, Parfum, Seifen) auf die Haut aufgetragen werden.

Weiterhin bin ich darüber aufgeklärt worden, dass ich bei unerwartet auftretenden Nebenwirkungen **sofort die behandelnden Ärzte informieren** soll.

Für Patientinnen: Ich versichere, dass derzeit **keine Schwangerschaft** besteht.

Ohne Kenntnis des Arztes darf keine **weitere Medikamenteneinnahme** erfolgen.

Mir ist bekannt, dass nur wenige Langzeitbeobachtungen über die Behandlungsmethode vorliegen und daher möglicherweise nicht alle Nebenwirkungen in vollem Umfang bekannt sind. Wie bei jeder natürlichen oder künstlichen Lichteinwirkung sind unter Umständen auch bei dieser Behandlungsform Langzeitnebenwirkungen, wie vermehrte Hautalterung und die spätere Entwicklung von Tumoren der Haut, denkbar.

Das Informationsblatt zu dieser Behandlung habe ich erhalten und verstanden.

Ort, Datum.....

.....
Unterschrift des Patienten

.....
Unterschrift des Arztes

Patienteninformation zur lokalen PUVA-Therapie (Creme-PUVA-Therapie)

Die Photochemotherapie (PUVA-Therapie) ist eine Behandlungsmethode mit einer **lichtsensibilisierenden Substanz** und langwelligem **Ultraviolettlicht** (UV-A). Die Behandlung führt zunächst zu einer geringen Rötung und anschließend zu einer Bräunung der Haut. Meist wird zur Lichtsensibilisierung der behandelten Hautareale Creme, welche den Photosensibilisator (8-Methoxypsoralen) enthält, verwendet.

Das Auftragen der lichtsensibilisierenden Creme bewirkt eine **erheblich verstärkte Reaktion der Haut auf Sonnenlicht**. Es müssen daher besondere Vorkehrungen (siehe unten) zum Lichtschutz getroffen werden.

Um einen optimalen Therapieerfolg zu erreichen, ist bei dieser Behandlung eine gewissenhafte Mitarbeit von Ihnen gefordert.

- Tragen Sie die Creme 1 Std. vor Ihrem Bestrahlungstermin dünn auf die erkrankten und später zu bestrahlenden Hautareale auf.
- Vermeiden Sie den Kontakt der Creme mit Augen und Schleimhäuten.
- Waschen Sie sich nach dem Auftragen gründlich die Hände.
- Nach dem Auftragen sollten Sie die betreffenden Hautareale vor Tageslicht schützen, da durch die Creme eine erhöhte Lichtempfindlichkeit besteht, die zu sonnenbrandähnlichen Reaktionen führen kann. Diese Lichtempfindlichkeit hält nach Auftragen der Creme noch für 3 – 4 Stunden an. Sie sollten also auch nach Ihrem Bestrahlungstermin mindestens 4 Stunden diesen Lichtschutz einhalten.
- Damit die Creme ausreichend einwirken kann, meiden Sie in den von Ihnen behandelten Arealen eng anliegende Kleidungsstücke, die zu einem Abrieb bzw. Verteilen der Creme auf gesunde umliegende Haut führen könnten. Optimal ist das Abkleben des behandelten Hautareals mit einer Plastikfolie.

Häufig entstehen ungleichmäßige, über Monate anhaltende **Bräunungen** der Haut im behandelten Areal.

Gelegentlich treten **Juckreiz** oder sonnenbrandähnliche **Hautrötungen**, besonders an normalerweise nicht lichtexponierten Körperstellen (Brust, Gesäß), auf.

Bei stärkerer Hautrötung oder sogar Blasenbildung sowie bei jeder Änderung des Wohlbefindens **ist umgehend Kontakt mit den behandelnden Ärzten aufzunehmen**.

Eine zusätzliche Einnahme von Medikamenten (dazu zählen auch Grippe-, Kopfschmerz- und Vitamintabletten sowie Abführmittel und naturheilkundliche Präparate) darf nur nach vorherigen **Rücksprache mit dem behandelnden Arzt** erfolgen.

Vor der Bestrahlung dürfen **keine parfümierten Kosmetika** (z. B. Rasierwasser, Parfum, Seifen) auf die zu behandelnden Hautareale aufgetragen werden. Es sollen nur hautpflegende Maßnahmen wie Ölbadern und Pflegecremes zur Anwendung kommen. Zusätzliche Behandlungsmaßnahmen werden in Einzelfällen vom Arzt festgesetzt.

Während der Behandlung darf **keine Schwangerschaft** bestehen. Eine eingetretene Schwangerschaft muss dem behandelnden Arzt sofort mitgeteilt werden.

Über diese Behandlungsmethode liegen nur wenige Langzeitbeobachtungen vor und es sind daher möglicherweise nicht alle Nebenwirkungen in vollem Umfang bekannt. Wie bei jeder natürlichen oder

künstlichen Lichteinwirkung sind unter Umständen auch bei dieser Behandlungsform Langzeitnebenwirkungen, wie vermehrte Hautalterung und die spätere Entwicklung von Tumoren der Haut, denkbar.

Das Informationsblatt zu dieser Behandlung habe ich erhalten und verstanden.

Oldenburg, den.....

.....
Unterschrift des Patienten

.....
Unterschrift des Arztes

Einverständniserklärung für die lokale PUVA-Therapie (Creme-PUVA-Therapie)

Patientenname:

Geburtsdatum:

Diagnose:

Ich erkläre mich hiermit mit der Durchführung der Behandlungsmethode (äußerliche Phototherapie) einverstanden. Durch Anwendung einer Creme wird ein Lichtsensibilisator (8-Methoxypsoralen) in die Haut gebracht und diese dann mit langwelligem Ultravioletlicht (UV-A) bestrahlt.

Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass der Photosensibilisator die Lichtreaktion verstärkt und dass es gelegentlich zu sonnenbrandähnlichen Hautreaktionen kommen kann. Nach Anwendung der Lösung bzw. Creme darf mindestens **während der nachfolgenden 4 Stunden keine direkte Sonneneinstrahlung**, auch nicht durch Fensterglas, auf die behandelten Hautareale erfolgen. Der Aufenthalt im Freien sollte an den Behandlungstagen auf ein Minimum beschränkt werden, falls die behandelten Stellen nicht vollständig von lichtdichter Kleidung bedeckt sind.

Weiterhin bin ich darüber aufgeklärt worden, daß ich bei unerwartet auftretenden Nebenwirkungen **sofort die behandelnden Ärzte informieren** soll.

Für Patientinnen: Ich versichere, dass derzeit **keine Schwangerschaft** besteht.

Ohne Kenntnis des Arztes darf keine **weitere Medikamenteneinnahme** erfolgen.

Mir ist bekannt, dass nur wenige Langzeitbeobachtungen über die Behandlungsmethode vorliegen und daher möglicherweise nicht alle Nebenwirkungen in vollem Umfang bekannt sind. Wie bei jeder natürlichen oder künstlichen Lichteinwirkung sind unter Umständen auch bei dieser Behandlungsform Langzeitnebenwirkungen, wie vermehrte Hautalterung und die spätere Entwicklung von Tumoren der Haut, denkbar.

Das Informationsblatt zu dieser Behandlung habe ich erhalten und verstanden.

Oldenburg, den.....

.....
Unterschrift des Patienten

.....
Unterschrift des Arztes

Subkommission

Physikalische Therapie in der Dermatologie

Leiter

Prof. Dr. E. Hölzle

Leitlinie

Empfehlungen zur UV-Phototherapie und Photochemotherapie

Entwicklungsstufe

S 1

Expertengremium

Prof. Dr. M. Berneburg, Prof. Dr. H. Gollnick, PD. Dr. T. Herzinger, Prof. Dr. H. Höningsmann, Prof. Dr. E. Hölzle, Prof. Dr. P. Lehmann, Prof. Dr. H. Meffert, Prof. Dr. M. Röcken, Frau Prof. Dr. K. Scharffetter-Kochanek, Dr. H. Schneider, Prof. Dr. T. Schwarz, Prof. Dr. J. Simon, Prof. Dr. A. Tanew, PD. Dr. M. Weichenthal

Konsensfindung

Delphi-Befragung in zwei Runden und Konsensus-Konferenz am 25.04.07 in Berlin.

Delphi-Befragung in zwei Runden 2009

Die vorliegende Empfehlung wurde mit den relevanten Abschnitten der S3 Leitlinie zur Therapie der Psoriasis abgeglichen.

Gültig bis 31.12.12**ICD-10-Ziffern**

B 23, C 84, D 76, L 11, L 20, L 21, L 28, L 29, L 30, L 40, L 41, L 43, L 44, L 56, L 57, L 80, L 81, L 85, L 90, L 92, L 94, L 98, M 34, Q 82, T 86