

Phototoxische und photoallergische Reaktionen

Inhalt

- 1 Mechanismen der Photosensibilisierung
- 2 Klinische Charakteristika phototoxischer und photoallergischer Reaktionen
- 3 Phototoxische Arzneireaktion
- 4 Berloque Dermatitis
- 5 Wiesengräser-Dermatitis
- 6 Photoallergische Arzneireaktion
- 7 Photoallergische Kontaktdermatitis

1 Mechanismen der Photosensibilisierung

Die chemische Photosensibilisierung ist eine unerwünschte Wirkung zahlreicher industrieller oder therapeutischer Substanzen, die durch systemische Aufnahme oder durch topische Applikation in die Haut gelangen. Photosensibilisierungen sind fast immer mit der Absorption von UV-A verbunden. Farbstoffe reagieren gelegentlich auch mit sichtbarem Licht.

Der erste Schritt zur Photosensibilisierung ist die Absorption eines Photons durch ein Molekül, das Chromophor. Dieses Molekül nimmt dadurch einen energetisch angeregten Zustand an, der weitere Frühreaktionen verursacht.

Möglich ist einerseits die Bindung an ein Hautprotein, wodurch ein komplettes Antigen entstehen kann, welches nach immunologischer Sensibilisierung bei erneutem Auftreten zu einer photoallergischen Reaktion führen kann. Daneben können unterschiedliche phototoxische Mechanismen eintreten, die entweder durch die direkte phototoxische Schädigung durch ein phototoxisches Photoprodukt, oder durch eine direkte Bindung an biologisches Molekül, wie die DNS, hervorgerufen werden. Weiterhin können unter Vermittlung von Sauerstoff phototoxische Reaktionen, die dann als photodynamische Reaktion bezeichnet werden, eintreten. Phototoxische biologische Wirkungen an der Zelle werden an der Zellmembran, zytoplasmatischen Organellen und im Zellkern verursacht [23].

2 Klinische Charakteristika phototoxischer und photoallergischer Reaktionen

Lichtvermittelte Reaktionen, seien sie phototoxischer oder photoallergischer Natur, ausgelöst durch systemische Agenzien folgen einem bestimmten Verteilungsmuster. Die Hautveränderungen bestehen in erster Linie an belichteten Hautarealen. Die Abtrennung gegen eine aerogene Kontaktdermatitis (air-born-contact-dermatitis), die durch Pflanzenallergene (Sesquiterenlaktone der Kompositen) ausgelöst wird, kann sehr schwierig sein. Bei Lichtreaktionen ist das Kinndreieck meist erscheinungsfrei (Kinnschatten). Ebenso bleibt die Haut hinter den Ohrmuscheln (Ohrschatten) oder im Bereich der Hautfalten im Nacken erscheinungsfrei. Äußerlich ausgelöste phototoxische und photoallergische Kontaktdermatitiden sind irregulär an der Hautoberfläche verteilt. Typisch ist z.B. das bizarre und streifige Muster bei der Wiesengräserdermatitis. Der herabrinnende Tropfen des Parfüms führt zum typischen Muster der Berloque-Dermatitis.

Die photoallergische Reaktion, sei sie durch äußerlichen Kontakt mit dem Photosensibilisator oder durch dessen systemische Aufnahme verursacht, zeigt klinisch immer das Bild einer allergischen Kontaktdermatitis mit Juckreiz, unscharf begrenzten Erythemen, Papulo-Vesikeln, Schuppung und Schuppenkrusten.

Die Symptome einer phototoxischen Reaktion variieren mit dem auslösenden Agens. Bestimmte Photosensibilisatoren wie Bestandteile des Steinkohlenteers und Chlorpromazin können eine phototoxische Sofortreaktion mit Stechen, Brennen und urtikariellen Erythemen hervorrufen (smarting). Durch andere phototoxische Agenzien hervorgerufene Reaktionen zeigen einen verzögerten Verlauf mit Beginn nach Stunden (Tetracycline, nicht-steroidale Antiphlogistika) bis zu mehreren Tagen (Furokumarine). Diese Reaktionen sind ähnlich einer verstärkten Sonnenbrandreaktion mit flächenhaften ödematösen Erythemen bis hin zur ausgedehnten Blasenbildung. Die Reaktionen sind ebenfalls begleitet durch brennenden Schmerz. Häufig entstehen im Anschluß an die akute entzündliche Phase ausgeprägte Hyperpigmentierungen durch Stimulierung der Melaninsynthese. Diese erfolgt insbesondere durch Furokumarine (Berloque-Dermatitis). Abhängig von der Morphologie und dem zeitlichen Verlauf der Reaktion können vier Typen phototoxischer Reaktionen unterschieden werden [10]. Sie umfassen:

1. eine urtikarielle Reaktion, die sofort oder verzögert einsetzt,
2. eine verstärkte sonnenbrandähnliche Reaktion,
3. eine verzögerte Reaktion mit Erythem und Blasenbildung sowie
4. die Pseudoporphyrie.

Die jeweils häufigsten phototoxischen Substanzen als Auslöser dieser unterschiedlicher Reaktionen sind in Tabelle 1 angegeben.

Tabelle 1. Hauptmuster der kutanen phototoxischen Reaktionen

Hautreaktion	Photosensibilisator
Stechen und Brennen während der Exposition; Soforterythem; bei höheren Dosen Erythem oder Urticae; gelegentlich verzögertes Erythem oder Hyperpigmentierung	Teer, Pech, Anthrachinon-Farbstoffe, Benoxapfen, Amiodaron, Chlorpromazin
Verstärkte Sonnenbrandreaktion	Chinolone, Chlorpromazin, Amiodaron, Hydrochlorothiazid, Chinidin, Demethylchlortetracyclin und andere Tetracycline
Verzögertes Erythem; bei höheren Dosen Blasen; bei niedrigen Dosen nur Hyperpigmentierung	Psoralene, Phytophotodermatitis, Berloque Dermatitis
Verstärkte Verletzlichkeit der Haut mit Blasen nach Traumata (Pseudoporphyrie)	Nalidixinsäure, Furosemid, Tetracycline, Naproxen, Amiodaron

3 Phototoxische Arzneireaktion

Definition

Photochemisch ausgelöste, entzündliche Hautreaktionen durch ein systemisches Agens ohne immunologische Grundlage. Das klinische Bild entspricht meist einer verstärkten Sonnenbrandreaktion.

Vorkommen

Das Vorkommen phototoxischer Arzneireaktionen ist abhängig vom auslösenden Medikament unterschiedlich häufig. Obligat phototoxisch wirken Psoralene, die ihre Anwendung in der Dermatotherapie finden. Phototoxische Reaktionen sind im allgemeinen auch dosisabhängig. Allerdings spielen individuelle Faktoren, wie Absorption und Metabolismus der Substanz sowie Penetration der UV-Strahlung durch die Haut eine wesentliche Rolle. Bei stark pigmentierten Menschen können die phototoxischen Reaktionen klinisch weniger auffällig sein.

In Norwegen wurden von 1970 bis 1994 insgesamt 13.000 unerwünschte Arzneireaktionen registriert von denen 799 auf Hautreaktionen entfielen. Davon wurden 8% als Photosensibilisierungen gewertet [31].

Ätiologie

Während bei einem Sonnenbrand eine rein quantitative Strahlenüberdosierung im Verhältnis zu den natürlichen Schutzmechanismen der Haut vorliegt, führt bei phototoxischen Reaktionen eine an sich von der Haut reaktionslos tolerierte UV-Dosis zu einer starken, meist sonnenbrandähnlichen Dermatitis. Auslösende Wellenlängen sind fast immer im UV-A-Bereich.

Die klinisch wichtigsten systemisch phototoxisch wirkenden Medikamente umfassen Psoralene, Tetracycline, Nalidixinsäure, Furosemid, Amiodaron, Phenothiazine, Quinolone, nicht-steroidale Antiphlogistika und Fibrate (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2. Häufige systemische phototoxische Medikamente

Psoralene 8-Methoxypsoralen 5-Methoxypsoralen Trimethylpsoralen	Phenothiazine [29] Chlorpromazin Promethazin
Tetracycline Demeclocyclin [6, 22] Doxycyclin Chlortetracyclin Methacyclin Tetracyclin [11]	Chinolone Norfloxacin Ciprofloxacin
Nalidixinsäure [27]	Nicht-steroidale Antiphlogistika [5, 21, 32] Benoxaprofen Piroxicam Carprofen Tiaprofensäure Naproxen Ketoprofen
Furosemid [2]	Fibrate Fenofibrat Clofibrat
Amiodaron [11]	Phytopharmaka Johanniskraut

Klinik

Charakteristisch ist eine starke sonnenbrandartige Reaktion in lichtexponierter Haut. Es besteht eine scharf auf die bestrahlte Haut begrenzte Rötung, häufig mit Ödem, Bläschen und Blasenbildung, wobei der Ausprägungsgrad von der Medikamenten- und Lichtdosis abhängt.

Grundsätzlich können nach Morphologie und zeitlichem Verlauf der Reaktion vier Reaktionstypen unterschieden werden [8] (siehe oben).

Verschiedene Medikamente zeigen weitere klinische Varianten. So führen Tetracycline [12] häufig zu einer phototoxischen Onycholyse, die auch isoliert, ohne weitere Hautreaktion auftreten kann. Amiodaron führt neben einer verstärkten Sonnenbrandreaktion bei chronischem Verlauf zu einer schiefergrauen, meist irreversiblen Pigmentablagerung [34]. Der Mechanismus ist nicht exakt bekannt. Das Pigment besteht aus Bestandteilen des Medikaments, Lipofuszin und Melanin.

Histopathologie

Im akuten Stadium einer phototoxischen Reaktion finden sich dyskeratotische Keratinozyten, die den Sonnenbrandzellen nach UV-B-Einwirkung entsprechen und apoptotische Zellen darstellen, neben einer vakuoligen Degeneration von Basalzellen. Im Korium bestehen subepidermales Ödem und ein spärliches lymphozytäres Infiltrat in der oberflächlichen Dermis, betont um die Gefäße des oberen Plexus, mit wenigen Neutrophilen.

Phototestungen

Probebestrahlungen an Testfeldern können unter Beibehaltung der Medikation entweder durch Breitband-UV-A oder ein sonnenähnliches Spektrum die Dermatitis an klinisch unveränderter Haut auslösen.

Die Standardmethode zur Identifizierung eines Photosensibilisators ist der Photopatch-Test. Die wesentlichen Einzelheiten dieser Testverfahren sind in der Leitlinie Photopatchtest dargestellt. Ist allerdings die Penetration durch die Hornschichtbarriere nicht ausreichend oder ein Metabolit des Medikaments als phototoxisches Agens wirksam, so muß eine orale Photoprovokation durchgeführt werden. Möglich sind sequentielle Bestrahlungen unterschiedlicher Testfelder vor und zu unterschiedlichen Zeiten nach der Einnahme einer therapeutischen Dosis des fraglichen Medikaments. Ein sensitiveres Testverfahren ist die Bestimmung der MED mit einem sonnenähnlichen Spektrum vor und nach der Medikamenteneinnahme über mehrere Tage.

Diagnostische Leitlinien

Eine akute Dermatitis in lichtexponierten Arealen, die einer verstärkten Sonnenbrandreaktion entspricht ist hinweisend auf eine systemisch ausgelöste phototoxische Reaktion. Der Beweis gelingt durch Photoprovokation. Das auslösende Agens kann durch den Photopatch-Test oder die systemische Provokation identifiziert werden.

Therapie

Die kausale Behandlung besteht in der Identifizierung der auslösenden Substanz und Meidung derselben. Die akute symptomatische Behandlung umfaßt feuchte kühlende Umschlägen, äußerliche Anwendung von hochgestellten Kortikosteroiden in Lotiones, Cremes oder Lösungen sowie, falls erforderlich, die Gabe systemischer Kortikosteroide.

4 Berloque-Dermatitis

Definition

Fleckförmige oder streifenförmige Hyperpigmentierungen nach Anwendung von Parfümhaltigen Externa und UV-Einwirkung.

Vorkommen

Häufiger bei Frauen als bei Männern. Voraussetzung ist die Anwendung von Parfüms oder parfümierten Kosmetika in Verbindung mit Sonnenexposition.

Ätiologie

Auslösend sind ätherische Öle aus der Gruppe der Bergamottöle oder ähnliche ätherische Öle, die Furokumarine als obligat phototoxische Substanzen enthalten. In Verbindung mit Sonnenexposition kommt es durch die UV-A-Einstrahlung zur phototoxischen Reaktion in der Haut. Dabei genügen auch indirekte Lichteinwirkung bei bewölktem Himmel oder Aufenthalt im Schatten. Die Reaktion wird gefördert durch feuchte Haut, durch Schwitzen und Einwirkung von Wind. Eine feuchte Hornschicht begünstigt möglicherweise die Penetration des Photosensibilisators. Der Einfluß von Wind wurde durch klinische Beobachtung und durch ältere experimentelle Arbeiten als Kofaktor herausgestellt. Der Mechanismus ist unbekannt.

Gelegentlich können auch andere lokal phototoxisch wirksame Agentien einer Berloque-Dermatitis ähnliche Bilder verursachen. Die klassischen topischen Phototoxine sind in der Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3. Topische phototoxische Substanzen

<p>Teer, Pech [18] polyzyklische Kohlenwasserstoffe Anthrazen Fluoranthren</p>	<p>Psoralene 8-Methoxypsoralen 5-Methoxypsoralen Trimethylpsoralen</p>
<p>Farbstoffe [14] Thiazide Methylenblau Toluidinblau Eosin Bengalrot Akridin</p>	

Klinik

Meist für die Patienten unbemerkt kommt es Stunden bis Tage nach Anwendung des auslösenden Parfüms oder Kosmetikums in Verbindung mit Sonnenbestrahlung zur entzündlichen Rötung und ggf. Blasenbildung mit nachfolgender starker Hyperpigmentierung. Oft bleibt das entzündliche Stadium inapparent, so daß augenscheinlich ohne erkennbare Ursache fleckige und streifige Hyperpigmentierungen erscheinen. Der Sitz der durch die unregelmäßige scharf begrenzte Anordnung artifiziell wirkenden Hauterscheinungen ist meistens das Gesicht, der Hals, der Brustausschnitt oder der Rücken. Gelegentlich zeigen sich braunrote oder tiefbraune Streifen, die dem Weg eines herabrinnenden Parfümtropfens entsprechen.

Langfristiger Gebrauch von parfümierten Kosmetika können mit Bevorzugung der Stirn- und Jochbeingegend eine diffuse Chloasma-artige Hyperpigmentierung bewirken.

Histopathologie

Das akut entzündliche Stadium entspricht der phototoxischen Reaktion, wie sie bei einer akuten phototoxischen Arzneireaktion beschrieben wurde. Das Spätstadium mit alleiniger Hyperpigmentierung zeigt auch histopathologisch lediglich eine vermehrte Melaninablagerung vorwiegend in der Basalschicht der Epidermis mit Pigmentinkontinenz.

Diagnostische Leitlinien

Bizarren anmutende, häufig auch streifenförmig einem herabrinnenden Tropfen entsprechende Hyperpigmentierungen sind hinweisend. Bei chronischem inapparenten Verlauf können auch Chloasma-artige Hyperpigmentierungen im Gesicht entstehen.

Therapie

Die kausale Behandlung beruht auf der Vermeidung des auslösenden Agens. Die akute phototoxische Reaktion kann durch topische Anwendung von Kortikosteroiden in Cremes und Lotionen abgemildert werden. Kosmetisch störende Hyperpigmentierungen bilden sich unter konsequentem Lichtschutz unter Anwendung duftstofffreier Sonnenschutzpräparate langsam zurück. Die Depigmentierung kann durch 5% Hydrochinon in Verbindung mit 1% Hydrokortison oder auch eine milde Schältherapie durch äußerliche Anwendung von Vitamin-A-Säure, beschleunigt werden. Auch topische Anwendung von Azelainsäure wirkt aufhellend. Aggressive Versuche zur Depigmentierung mit Hydrochinonmonobenzyläther können zu bleibenden Hypopigmentierungen führen.

| 5 Wiesengräser-Dermatitis

Definition

Akute phototoxische Dermatitis mit urtikariellen Erythemen, Blasen und nachfolgend starker Hyperpigmentierung in bizarrer Verteilung entsprechend dem Kontakt mit furokumarinhaltigen Pflanzenteilen.

Vorkommen

In den Sommermonaten sehr häufig. Insbesondere Kinder, die mit den auslösenden Pflanzen spielen sowie Hobbygärtner und im Freien Erholung Suchende sind betroffen.

Ätiologie

Die Furokumarine sind in unterschiedlichen Konzentrationen in vielen Pflanzen vorhanden [25]. Am bekanntesten ist der Riesen-Bärenklau (*Heracleum giganteum*) aber auch zahlreiche Wiesengräser, Schierlingskraut, Knorpelmöhre, Feigenbaum können abhängig von Jahreszeit, Standort und klimatischen Bedingungen unterschiedliche Mengen an Furokumarinen enthalten. Die Penetration der Furokumarine nach Pflanzenkontakt wird durch feuchte Haut gefördert z.B. nach dem Baden oder bei Schwitzen.

Klinik

An den Kontaktstellen entstehen unregelmäßig und bizarr angeordnete, meist streifenförmige urtikarielle Erytheme in denen sich Vesiculae und schließlich prall gespannte Blasen entwickeln. Die Reaktion tritt stark verzögert mit einem Maximum erst 72-96 Stunden nach dem auslösenden Kontakt auf. Deshalb wird der kausale Zusammenhang von den betroffenen Patienten meist nicht erkannt. Prädispositionsstellen sind unbedeckte Hautstellen wie Beine, Gesicht, Hals, Unterarme und Hände. Es treten keine Streuphänomene auf. Kosmetisch sehr störend können die nach der Abheilung der akuten entzündlichen Veränderungen bleibenden Hyper- und Hypopigmentierung sein. Sie bildet sich nur langsam innerhalb von vielen Monaten zurück. Da die Furokumarine stark wirkende phototoxische Substanzen darstellen, genügen kleine Mengen von UV-A zur Auslösung wie sie auch bei wolkenverhangenem Himmel und beim Aufenthalt im Schatten in ausreichender Menge zur Verfügung stehen.

Histopathologie

Der histopathologische Befund entspricht dem Bild einer akuten phototoxischen Dermatitis. Zahlreiche dyskeratotische Keratinozyten und Vakuolisierung der Basalzellen führen oft zu einer vollständigen Zerstörung der Epidermis mit intraepidermalen Blasen. Das zusätzliche subepidermale Ödem verstärkt die Blasenbildung. Begleitet ist die Reaktion von einer mäßig dichten Rundzellinfiltration im oberen und mittleren Korium, die gefäßgebunden und interstitiell liegt und einen geringen Anteil von Neutrophilen und Eosinophilen aufweist.

Diagnostische Leitlinien

Bizarre, streifenförmige, vesikulobullöse Dermatitis an von Kleidung ungeschützter Haut. Die Reaktion tritt verzögert mit einem Maximum 72-96 Stunden nach Kontakt mit den auslösenden Pflanzen und Sonnenexposition auf.

Therapie

Im akuten Stadium erfolgt die symptomatische Behandlung mit stark wirksamen Glukokortikoiden in Cremes oder Lotionen. Großflächige Blasen erfordern die Therapie wie bei Verbrennungen 2. Grades. Auch eine äußerliche Kortikosteroidanwendung, ggf. in Verbindung mit Antiseptika, über die akute Heilungsphase hinaus ist wichtig, um der nachfolgenden starken Hyper- oder Hypopigmentierung vorzubeugen. Zur Nachbehandlung

können Maßnahmen zur Depigmentierung, wie sie bei der Berloque-Dermatitis erwähnt sind, sinnvoll sein.

6 Photoallergische Arzneireaktion

Definition

Durch ein systemisches Agens ausgelöste photoallergische Dermatitis

Vorkommen

Betroffen sind meist Patienten mittleren und älteren Lebensalters, die photoallergisch wirksame Medikamente einnehmen.

Ätiologie und Pathogenese

Auslösend sind photoallergisch wirksame Medikamente, wobei entweder die Substanz selbst oder deren Metabolite in die Haut gelangen und dort durch UV-A-Strahlung photochemisch angeregt werden. Dabei entsteht entweder direkt ein Hapten oder es wird die Bindung der Substanz an ein körpereigenes Protein durch eine Photoreaktion vermittelt [13]. Das resultierende Produkt ist ein Vollantigen, welches zur Sensibilisierung führt und bei Reexposition eine T-Zell-vermittelte immunologische Spättyp-Reaktion, entsprechend einer Typ IV-Reaktion nach Combs und Gell auslöst. Die häufigsten systemischen Photoallergene sind in Tabelle 4 aufgeführt. Auslösend ist fast immer UV-A. Selten kann zusätzlich UV-B sensibilisierend wirken, wie das für Sulfonilamid und Chlorpromazin beschrieben wurde.

Tabelle 4. Häufige systemische Photoallergene

Sulfonamide [30]

Nicht-steroidale Antiphlogistika [26]

Tiaprofensäure
Carprofen

Phenothiazine [8]

Chlorpromazin
Promethazin

Hydrochlorothiazid

Chinidin [37]

Klinik

Das charakteristische Bild entspricht einer allergischen Kontaktdermatitis in lichtexponierter Haut. Die Akuität der Erscheinungen kann von einer akuten bis hin zu einer chronisch lichenifizierten Kontaktdermatitis reichen, abhängig von dem zeitlichen Verlauf der Medikamenten- und Lichtexposition. Morphologisch zeigen sich Erytheme, dermales Infiltrat, Schuppung und gegebenenfalls Papulovesikeln verbunden mit quälendem Juckreiz. Durch

Reiben und Kratzen entstehen Erosionen und Schuppenkrusten. Bei chronischem Verlauf steht eine lichenifizierte Dermatitis im Vordergrund. Hierbei kann der Juckreiz außerordentlich störend sein.

Die Dermatitis ist unscharf auf die lichtexponierten Areale begrenzt und zeigt gelegentlich Streuphänomene.

Histopathologie

Diese entspricht einer allergischen Kontaktdermatitis. Es finden sich Parakeratose, Akanthose und Spongiose mit Ausbildung spongiotischer Bläschen sowie Exozytose von Lymphozyten in die Epidermis. Im Korium ein überwiegend superfizielles und geringfügig auch in die tiefe reichendes, vorwiegend perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat mit einigen Eosinophilen. Im akuten Stadium auch subepidermales Ödem. Die lichenifizierte chronische Dermatitis ist durch kompakte Hornschicht, unregelmäßige plumpe Akanthose mit geringer Spongiose und ein dichtes, pseudolymphomartiges Infiltrat im oberen Korium gekennzeichnet.

Diagnostische Leitlinien

Juckende, allergische Kontaktdermatitis in lichtexponierter Haut in symmetrischer Verteilung ist hinweisend auf eine photoallergische Arzneireaktion. Das auslösende Agens muß durch den Photopatch-Test oder eine systemische Photoprovokation identifiziert werden.

Therapie

Essentiell ist die Identifizierung des auslösenden Medikaments und dessen Vermeidung. Zur Behandlung ist konsequenter Lichtschutz und die äußerliche oder gegebenenfalls systemische Anwendung von Glukokortikosteroiden, angepaßt an die Akuität der Hautveränderungen, notwendig. Da die Auslösung durch UV-A erfolgt, sind im Bedarfsfall Breitband-Sonnenschutzmittel mit hohem Lichtschutzfaktor wichtig.

7 Photoallergische Kontaktdermatitis

Definition

Allergische Dermatitis an lichtexponierter Haut, die an Stellen mit direktem Kontakt des auslösenden Photoallergens und Einwirkung von UV-Strahlung entstehen.

Vorkommen

Die Erkrankung ist selten, meist sind Erwachsene betroffen. Häufige Auslöser sind Kosmetika, Hautpflegemittel, [topische Antiphlogistika](#) und Sonnenschutzmittel.

Ätiologie und Pathogenese

Der auf die Haut aufgebrachte Photosensibilisator wird durch UV-A-Strahlung aktiviert und formt dadurch ein Hapten. Alternativ kann auch die Photobindung an ein körpereigenes Protein durch UV-A vermittelt werden, wodurch direkt ein Photoantigen entsteht. Dieses wird

durch die Langerhanszellen der Epidermis prozessiert und T-Zellen präsentiert. Bei Reexposition wird durch sensibilisierte T-Zellen die Typ IV-Reaktion i.S. eines allergischen Kontaktekzems ausgelöst.

Die häufigsten Photokontakt-Allergene sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5. Topische photoallergische Substanzen

<p>Antimikrobielle Substanzen Halogenierte Salizylanilide Hexachlorophen Bithionol</p>	<p>UV-Filtersubstanzen Paraminobenzoessäure und –ester Benzophenone Benzoylmethane Zimtsäureester</p>
<p>Duftstoffe 6 Methylcoumarin Ambrette Moschus Parfüm-Mix</p>	<p>Antiphlogistika <u>Ketoprofen</u></p>

Nachfolgend sind die wichtigsten Photokontaktallergene gelistet und ihr Vorkommen erläutert.

Tetrachlorsalizylanilid

Antimikrobielle Substanz in Seifen und Kosmetika, die aufgrund internationale Empfehlungen weitgehend vermieden wird. Sie war häufig Auslöser einer persistierenden Lichtreaktion. Ihr Vorkommen ist möglich durch Verunreinigungen oder Importe aus Drittländern.

Tribromsalizylanilid

Antimikrobielle Substanz in Seifen und Kosmetika, die ebenso wie Tetrachlorsalizylanilid kaum mehr Verwendung findet [35].

Hexachlorophen

Antimikrobielle Substanz in Dermatika, Wundsalben, Hämorrhoidensalben und kosmetischen Präparaten.

Bithionol

Antimikrobielle Substanz in Kosmetika [24].

Sulfanilamid

Antibakterielles Chemotherapeutikum in Externa [7].

Moschus Ambrette

Synthetischer Duftstoff, der früher verbreitet in Kosmetika, besonders in Herren-Kosmetika, Verwendung fand. Ebenso spielt er eine Rolle als Geschmacksaroma in Lebensmitteln und

aromatisierten Süßigkeiten. Wurde als Auslöser persistierender Lichtreaktionen beschrieben und ist daher seither in Kosmetika auf einer Konzentration von 0,1 % begrenzt [36].

6-Methylcumarin

Synthetischer Duftstoff (Kokosnußaroma) in Sonnenschutzmitteln, verschiedenen Kosmetika sowie zur Aromatisierung in Lebensmitteln [17].

Chlorpromazin

Neuroleptikum aus der Reihe der Phenothiazine, wird auch in der Veterinärmedizin zur Schweinezucht angewandt (Megaphen). Häufiger Auslöser einer persistierenden Lichtreaktion [16].

Promethazin

Neuroleptikum und Antihistaminikum aus der Reihe der Phenothiazine (Atosil) [9].

Ketoprofen

Nicht-steroidales Antiphlogistikum, welches besonders in südeuropäischen Ländern in Form von Cremes oder Gelen topisch angewandt wird. 1985 wurde erstmals über eine photoallergische Kontaktreaktion berichtet [1], seit 1996 werden zunehmend mehr Patienten beschrieben [19]. Häufig treten Kreuzreaktionen gegenüber Fenofibrat und Benzophenonen auf [20]. Dies wird auf die gemeinsame Struktur mit zwei Benzolringen, welche über eine Ketongruppe verknüpft sind, zurückgeführt. An einigen Patienten wurde eine transiente Photosensibilisierung beobachtet, welche meist mehrere Monate, aber in Einzelfällen auch bis zu 14 Jahre anhielt [4].

Paraaminobenzoensäure (Pabanol)

Lichtschutzsubstanz mit Absorptionsmaximum im UV-B. Häufig auch Verwendung von Paraaminobenzoensäureestern [3].

2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon (Eusolex 4360, Uvinol M40)

Lichtfiltersubstanz mit Absorption im UV-A. Verwendung auch in Haarsprays, Haarfärbungen, Lacken, Farben, Textilien, Plastik und Farbschutzsprays [15].

3-(4-Methylbenzyliden)-campher (Eusolex 6300, Neo Heliopan MBC)

Lichtfiltersubstanz mit Absorptionsmaximum im UV-B.

4-Isopropylidibenzoylmethan (Eusolex 8020)

Lichtfiltersubstanz mit Absorptionsmaximum im UV-A. Verwendung in Breitbandsonnenschutzmitteln. Heute weitgehend verlassen [28, 33].

4-tert-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (Parsol 1789, Eusolex 9020)

UV-A-absorbierender Lichtfilter.

2-Ethylhexyl-p-dimethylaminobenzoensäure (Escalol 507, Eusolex 6007)

Lichtfiltersubstanz mit Absorption im UV-B.

p-Methoxydimtsäure-2-ethylhexylester (Neoheliopan AV Parsol MCX Eusolex 2292)

Lichtfiltersubstanz mit Absorptionsmaximum im UV-B.

2-Phenylbenzimidazol-5-Sulfonsäure (Eusolex 232, Neoheliopan Hydro)

Lichtfiltersubstanz mit Absorptionsmaximum im UV-B.

p-Methoxyzimtsäure-Isoamylester (Neoheliopan E 1000)

Lichtfilter mit Absorptionsspektrum im UV-B

Klinik

Das akute Krankheitsbild beschränkt sich auf lichtexponierte Hautareale an denen zusätzlich der Kontakt mit dem auslösenden Photoallergen erfolgte. Morphologisch entspricht die Reaktion exakt einer allergischen Kontaktdermatitis mit unscharf begrenzten Erythemen, Papulovesikeln und selten Blasen. Meist besteht deutlicher Juckreiz. Bei wiederholtem Kontakt tritt Lichenifikation ein.

Auch unter dünner Kleidung kann die UV-A-vermittelte Reaktion entstehen. Streureaktionen in vollständig bedeckte Körperareale sind möglich.

Histopathologie

Das Bild entspricht der allergischen Kontaktdermatitis. Diese ist gekennzeichnet durch Parakeratose, unregelmäßige Akanthose mit Spongiose und Einwanderung von Lymphozyten in die Epidermis. Im Korium bildet sich ein vorwiegend perivaskulär und oberflächlich ausgebildetes Infiltrat aus Lymphozyten und einigen Eosinophilen aus.

Bei chronischem Verlauf bestehen kompakte Hornschicht mit Parakeratose, plumpe Akanthose mit geringer Spongiose und ein dichtes lymphozytäres Infiltrat mit einigen Eosinophilen in der oberen Dermis.

Diagnostische Leitlinien

Es besteht eine Kontaktdermatitis in lichtexponierter Haut, die sich auf die Areale an denen das Photoallergen zur Anwendung kam beschränkt.

Das auslösende Agens kann immer durch den Photopatch-Test identifiziert werden.

Therapie

Wichtig ist die Erkennung und Vermeidung des auslösenden Photoallergens. Symptomatische Behandlung erfolgt durch konsequenten Lichtschutz und äußerliche Anwendung von Kortikosteroiden in Lotiones und Cremes.

Literatur

1. [Alomar A \(1985\): Ketoprofen photodermatitis. Contact Dermatitis 12:112-3](#)
2. [Burry J. N, Lawrence J. R \(1976\) Phototoxic blisters from high furosemide dosage. Br J Dermatol 94:495-499](#)
3. [Caro I \(1978\) Contact allergy/photo allergy to glyceryl PABA and benzocaine. Contact Dermatitis 4:381-382](#)
4. [Devleeschouwer V, Roelandts R, Garmyn M, Goossens A \(2008\): Allergic and photoallergic contact dermatitis from ketoprofen: results of \(photo\) patch testing and follow-up of 42 patients. Contact Dermatitis 58:159-66](#)
5. [Diffey BL, Daymond TJ, Fairgreaves H \(1983\) Phototoxic reactions to piroxicam, naproxen and tiaprofenic acid. Br J Rheumatol 22:239-242](#)
6. [Epstein J. H, Tuffanelli D. L, Seibert J. S et al \(1976\) Porphyria-like cutaneous changes induced by tetracycline hydrochloride photosensitization. Arch Dermatol 112:661-666](#)

← - - - - **Formatiert:** Nummerierung und Aufzählungszeichen

7. [Epstein S \(1939\) Photoallergy and primary photosensitivity to sulfanilamide. J Invest Dermatol 2:43-51](#)
8. [Epstein S \(1968\) Chlorpromazine photosensitivity; phototoxic and photoallergic reactions. Arch Dermatol 98:354-363](#)
9. [Epstein S, Rowe RJ \(1957\) Photoallergy and photocross-sensitivity to phenergan. J Invest Dermatol 29:31-326](#)
10. [Ferguson J \(1999\) Drug and chemical photosensitivity. In: Hawk JLM \(ed\) Photodermatology, Arnold, London pp 155-169](#)
11. [Ferguson J, Addo A. A, Jones S et al \(1985\) A study of cutaneous photosensitivity induced by amiodarone. Br J Dermatol 113:537-549](#)
12. [Frank W. B, Cohen J. H, Minkin W \(1971\) Photo-onycholysis due to tetracycline hydrochloride and doxycycline. Arch Dermatol 103:520-521](#)
13. [Giudici P. A, Maguire H. C Jr \(1985\) Experimental photoallergy to systemic drugs. J Invest Dermatol 85:207-211](#)
14. [Hjorth N, Moller H \(1976\) Phototoxic dermatitis \(„bikini dermatitis“\). Arch Dermatol 112:1445-1447](#)
15. [Hölzle E, Plewig G \(1982\) Photoallergische Kontaktdermatitis durch benzophenonhaltige Sonnenschutzpräparate. Hautarzt 33:391-393](#)
16. [Horio T \(1975\) Chlorpromazine photoallergy. Arch Dermatol 111:1469-1471](#)
17. [Jackson R. T, Nesbitt L. T Jr, DeLeo V. A \(1980\) 6-Methylcoumarin photocontact dermatitis. J Am Acad Dermatol 2:124-127](#)
18. [Kochevar I. E, Armstrong R. B, Einbinder J et al \(1982\) Coal tar phototoxicity: active compounds and action spectra. Photochem Photobiol 36:65-69](#)
19. [Leonard F, Adamski H, Bonneville A, Bottlaender A, Bourrain JL, Goujon-Henry C, Leroy D, Manciet JR, Marguery MC, Peyron JL, Plantin P, Roger H, Schmutz JL, Terrier G, Vigan M, Bernard P \(2005\): The prospective multicenter study on standard photopatch tests by the French Society of Photodermatology from 1991-2001. Ann Dermatol Venereol 132:313-20](#)
20. [Leroy D, Domp Martin A, Szczurko C, Michel M, Louvet S \(1997\): Photodermatitis from ketoprofen with cross-reactivity to fenofibrate and benzophenones. Photodermaol Photoimmunol Photomed 13:93-7](#)
21. [Ljunggren B \(1985\) Propionic acid-derived nonsteroidal anti-inflammatory drugs and phototoxicity in vitro. Photodermatology 2:3-9](#)
22. [Maibach H. I, Epstein J, Sams M \(1974\) Photosensitive lichenoid eruption associated with demeclocycline. Arch Dermatol 109:97](#)
23. [Moore DE \(2002\) Drug-induced cutaneous photosensitivity: incidence, mechanism, prevention and management. Drug Safety 25:345-372](#)
24. [O'Quinn SE, Kennedy CB, Isbell KH \(1967\) Contact photodermatitis due to bithionol and related compounds. JAMA 199:125-128](#)
25. [Pathak M. A, Daniels F, Fitzpatrick T. B \(1962\) The presently known distribution of furocoumarins \(psoralens\) in plants. J Invest Dermatol 32:225-239](#)
26. [Przybilla B, Ring J, Schwab U, Galosi A, Dorn M, Braun-Falco O \(1987\) Photosensibilisierende Eigenschaften nichtsteroidaler Antirheumatika im Photopatch-Test. Hautarzt 38:18-25](#)
27. [Ramsay C. A, Obreshkova E \(1974\) Photosensitivity from nalidixic acid. Br J Dermatol 91:523](#)
28. [Schauder S, Ippen H \(1986\) Photoallergic and allergic contact dermatitis from dibenzoylmethanes. Photodermatology 3:140-147](#)
29. [Schulz KH, Wiskemann A, Wolf K \(1956\) Klinische und experimentelle Untersuchungen über die photodynamische Wirksamkeit von Phenothiazinderivaten, insbesondere von Megaphen. Arch Klin Exp Dermatol 202:285-298](#)
30. [Schwartz J, Schwarz-Speck M \(1957\) Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Photoallergie der Sulfonamide. Dermatologica 114:232-243](#)
31. [Selvaag E \(1997\) Clinical drug photosensitivity. A retrospective analysis of reports to the Norwegian adverse drug reaction committee from the years 1970-1994. Photodermatol. Photoimmunol Photomed 13:21-23](#)

Formatiert: Nummerierung und Aufzählungszeichen

- [32. Stern R. S \(1983\) Phototoxic-reactions to piroxicam and other non-steroidal anti-inflammatory agents. N Engl J Med 309:186-187](#)
- [33. Thune P \(1984\) Contact and photocontact allergy to sunscreens. Photodermatology 1:5-9](#)
- [34. Waitzer S, Butany J, Form L et al \(1987\) Cutaneous ultrastructural changes and photosensitivity associated with amiodarone therapy. J Am Acad Dermatol 779-787](#)
- [35. Wennersten G, Thune P, Brodthagen H, Jansen C, Rystedt I \(1984\) The scandinavian photopatch study. Contact Dermatitis 10:305-309](#)
- [36. Wojnarowska F, Calnan C. D \(1986\) Contact and photocontact allergy to musk ambrette. Br J Dermatol 114:667-675](#)
- [37. Wolf R, Dorman B, Krakowski A \(1987\) Quinidine-induced lichenoid and eczematous photodermatitis. Dermatologica 174:285-289](#)

Subkommission

Physikalische Therapie in der Dermatologie

Leiter: Prof. Dr. E. Hölzle

Leitlinie

Phototoxische und photoallergische Reaktionen

Autorengremium

Prof. Dr. E. Hölzle, Prof. Dr. P. Lehmann, Dr. NJ Neumann

Gültig bis 31.12.2012

ICD-10-Ziffern

L56.00, L56.100, L56.212, L56.213, L56.214, L56.850