

Phototherapie und Photochemotherapie

LEITER DER SUBKOMMISSION PHYSIKALISCHE THERAPIE IN DER DERMATOLOGIE: PROF. DR. E. HÖLZLE

Inhaltsverzeichnis

- 1 Einleitung
- 2 Physikalische Grundlagen
- 3 Strahlenquellen
- 4 Strukturelle Voraussetzungen für eine Photo(chemo)therapie
- 5 Allgemeine Richtlinien zur Durchführung der Photo(chemo)therapie
- 6 UV-B-Phototherapie
- 7 UV-A1-Phototherapie
- 8 Photochemotherapie
- 9 Risiken und Nebenwirkungen der Photo(chemo)therapie
- 10 Wirkungsmechanismen der Photo(chemo)therapie

1 Einleitung

Die folgenden Empfehlungen umfassen die Anwendung von Phototherapie mit UV-B und UV-A (ohne Photosensibilisator) und von Photochemotherapie (UVA plus Psoralene) bei der Behandlung verschiedener Dermatosen. Die angegebenen Methoden entsprechen jenen, wie sie derzeit an den meisten Kliniken im deutschen Sprachraum und auch international angewendet werden, und sich über viele Jahre als sicher und wirksam erwiesen haben [5, 15, 32]. Die Einhaltung dieser Empfehlungen soll wesentlich zur Minimierung von Kurzzeit- und Langzeitnebenwirkungen beitragen und somit die therapeutischen Strategien bei mit Photo(chemo)therapie 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 und führt im Gegensatz zur kurzwelligen Röntgen- oder Gammastrahlung als Primärreaktion nicht zur Ionisierung von Molekülen. 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 optischen 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 (ν)	Hertz	Hz
Länge (λ)	Meter	m
	Millimeter (10^{-3} m)	mm
	Mikrometer (10^{-6} m)	μ m
	Nanometer (10^{-9} 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 Heliotalasso-Therapie der Antike, eine Sonnen-Meeres-Klima-Therapie, bei der 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 Glasröhren, 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 Photo(chemo)therapie

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 kann der phototherapeutischen Einrichtung zugeordnet werden und unter Aufsicht des Leiters der Abteilung selbständig arbeiten.

Die Handhabung und Einstellung der Geräte kann auch durch ständig geübtes und geschultes medizinisches Hilfspersonal (z. B. MTA, Schwester, Arzthelferin) 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.

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 Bestrahlungseinrichtung 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 der Photo(chemo)therapie

Die allgemeinen Richtlinien für eine sichere und wirksame Durchführung einer Photo(chemo)therapie 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 erhöhter Lichtempfindlichkeit und Patienten mit atypischen (dysplastischen) Nävuszellnävus.
- Der Patient muß über Therapieablauf, Nebenwirkungen und mögliche Langzeitrisiken aufgeklärt werden und bei einer Photochemotherapie sein schriftliches Einverständnis geben (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.
- 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 klinisch erscheinungsfreier Haut einer Manifestation vorgebeugt 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 $50 \text{ J}/\text{cm}^2$. In jedem Fall erfordert die Behandlung eine individuelle Abwägung von Nutzen und Risiken. Die Dosierung muss vorsichtig sein und möglichst im Suberythembereich liegen. Niedrige kumulative Dosen sind 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 [10, 37, 41, 42, 47]. Grundsätzlich können sowohl Breitband- als auch Schmalspektrum-Strahler verwendet werden. Eine Überlegenheit der Schmalspektrum-Therapie wurde für die Psoriasis [55], das atopische Ekzem [24], die Prophylaxe der polymorphen Lichtdermatose [7] und die Behandlung der Vitiligo [38] 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.

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 [35]. 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 Retinoid 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 [40]. Über die Kombination mit Fumaraten existieren keine Erfahrungsberichte. Bei der Kombination mit systemischen Immunsuppressiva, insbesondere Cyclosporin, ist allerdings besondere Vorsicht geboten [36, 60].

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

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

Photohauttyp*	UV-B-Breitband mJ/cm²	UV-B-311nm mJ/cm²
I	20	200
II	30	300
III	50	500
IV	60	600

* nach Fitzpatrick [9]

Etwa 70 % der durch Phototestung ermittelten MED entsprechen der ersten therapeutischen UV-B-Dosis. Da der Erythemgipfel 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 fünfmal 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 Erythemgrenze bestrahlt werden, wobei als Indikator für die optimale Therapieeinstellung ein gerade noch erkennbares Erythem 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 fünfmal pro Woche	Kein Erythem	Steigerung um 30%
		Minimales Erythem	Steigerung um 20% (15% nach zwei Behandlungen)
		Persistierendes asymptomatisches Erythem	Keine Steigerung
		Schmerzhafte Erythem 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 Bestrahlungsserie wird – soweit möglich - die Bestrahlungsfrequenz bis zum Erreichen der Erscheinungsfreiheit gesteigert. Dabei kann auch die effektive UV-Dosis gesteigert werden. Zur Vermeidung hoher Kumulativedosen 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 [11, 56, 57] gefunden. Der letztendliche Stellenwert der Behandlung bezüglich Nutzen und Risiken muß in größeren Studien und in Langzeitbeobachtungen noch ermittelt werden.

Lichtkämme

Sogenannte Lichtkämme sind seit vielen Jahren in den meisten dermatologischen Praxen und Kliniken zur Phototherapie der 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 Lokalthherapie, also im Sinne einer Kombinationstherapie, durchzuführen.

Beispielhaft ist im Anhang eine Anwendungsvorschrift gegeben.

Heimbehandlung

Zur Frage der Heimbehandlung 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 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

Detaillierte Empfehlungen zur Durchführung der A1-Phototherapie sind in den Leitlinien und Empfehlungen der dermatologischen Qualitätssicherung bereits veröffentlicht [8]. Die nachfolgenden Ausführungen sind lediglich eine zusammenfassende Übersicht.

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

Bei hellhäutigen Patienten (Photohauttyp I und II) können neben den obligat zu erwartenden Wärmeerythemen abhängig von eingestrahelter Dosis und Photohauttyp über mehrere Tage persistierende UV-A-Erytheme auftreten. Dies ist in den meisten Fällen nicht mit subjektiven Mißempfindungen 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 Spätbräunung 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, 59]. Die Behandlung der Morphea [31] und anderer sklerotischer Hautzustände erfordert individuelle und längerfristige Behandlungsprotokolle.

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., Oxsooralen® Flüssigkaps.). Daneben finden in einigen Ländern für die systemische Photochemotherapie 5-Methoxypsoralen (Geralen®), und insbesondere in Skandinavien für die topische Anwendung Trimethylpsoralen (Triposos®) 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 [62].

Tabelle 6: Unterschiedliche Verfahren der Photochemotherapie

Verfahren	Photosensibilisator	Dosis oder Konzentration
PUVA oral	8-Methoxypsoralen (8-MOP)	0,6 mg/kg KG
	5-Methoxypsoralen (5-MOP)	1,2 mg/kg KG
PUVA-Bad	8-Methoxypsoralen (8-MOP)	0,5–1,0 mg/l
	Trimethylpsoralen (TMP)	0,33 mg/l
Creme-PUVA	8-Methoxypsoralen (8-MOP)	0,005-0.0006 % * Grundlagen: 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 [21, 22, 26, 28, 29, 30, 43, 44, 61] die mittelschweren und schweren Formen der

Psoriasis [23, 34] und das Patch- und Plaques-Stadium der Mycosis fungoides [19, 46, 48] (Tabelle 7a). Weitere optionale Indikationen sind in Tabelle 8b genannt [47].

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 adultorum
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 [36, 60].
- Besondere Vorsicht ist geboten bei Vorbehandlung mit Arsen oder Röntgenstrahlen, bei gleichzeitiger Einnahme photosensibilisierender Medikamente, bei ausgeprägte Leberschädigung (verzögert bei metabolischer Insuffizienz die Sensibilisierungsphase) und bei hohen kumulativen UV-A-Dosen (mehr als 150–200 Einzelbehandlungen). In Einzelfällen können diese Umstände eine Kontraindikation bedeuten.
- Bezüglich 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 [39].

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 Bade-PUVA-Behandlung werden die 8-MOP-Konzentrationen im Badewasser mit Hilfe einer alkoholischen Stammlösung hergestellt. Die Badedauer beträgt 15 Minuten, die Temperatur des Wassers 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 [27].

Die 8-MOP-Creme soll nach dem Auftragen eine Stunde einwirken. Danach erfolgt unmittelbar die Bestrahlung [49].

Die Patienten sind auf den konsequenten Lichtschutz der Haut, und bei PUVA oral auch der Augen, während der Sensibilisierungsphase hinzuweisen. 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 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 [18]). 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. 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 zwei- 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
		Schmerzhafes Erythem mit oder ohne Ödem oder Blasenbildung	Keine Behandlung bis zum Abklingen	Keine Behandlung bis zum Abklingen
Schritt 4	Wiederaufnahme der Behandlung	Nach Abklingen der Symptome	Reduktion der letzten Dosis um 50%, weitere Steigerungen um 10%	Reduktion der letzten 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 [25, 45], 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
Erythem	-	-		-	-			+	+		-	-			-	-
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
Erythem	-	-		-	-			-	-						+	-
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 Intervall-Therapie nicht hinreichend dokumentiert. Von einer lang dauernden Erhaltungstherapie ist abzusehen.

Aufgrund internationaler Empfehlungen soll zur Minimierung des Langzeitrisikos die Anzahl der PUVA-Behandlungen 150 bis 200 nicht übersteigen [5, 15].

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 Photo(chemo)therapie

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 [6]. Möglich ist ferner, insbesondere bei der höher dosierten UV-A-Therapie, die Provokation von genuinen 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.

Spezifisch für die Photochemotherapie ist das gelegentliche 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 [20]. 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 Präkanzerose (aktinischen Keratosen) und Hautkrebs auf [50, 51]. Nach einer UV-B-Phototherapie wurde allerdings bislang keine sichere Erhöhung des Risikos für Basaliome oder Hautkarzinome beobachtet [33, 63]. Statistisch gesichert ist die Entwicklung von spinözellulären Karzinomen nach systemischer PUVA-Behandlung mit hohen kumulativen UV-A-Dosen [17, 52, 53]. Bei der modernen PUVA Therapie ist das Karzinomrisiko wahrscheinlich viel geringer ist 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 überschüssenden phototoxischen Reaktionen und dem konsequenten Einsatz von Kombinationstherapien sowie der Vermeidung von Erhaltungstherapien zu deutlich geringeren kumulativen Dosen führen. Nach PUVA-Bad-Behandlungen wurde ein erhöhtes Karzinomrisiko bislang nicht beobachtet [16]. Dies kann auf statistischen Mängeln der vorliegenden Untersuchungen beruhen. Bis zur Klärung dieser Frage ist daher auch für die PUVA-Bad-Therapie eine strenge Indikationsstellung zu fordern. Basalzellkarzinome werden wahrscheinlich nicht durch die Photo(chemo)therapie induziert; umstritten ist die Induktion von Melanomen durch PUVA [54] oder höher dosierte UV-A-Bestrahlungen (Tabelle 11).

Tabelle 11: Risiken und Nebenwirkungen der Photo(chemo)therapie

	UV-B	UV-A/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	++	±	++	++
Präkanzerosen und spinözelluläres Karzinom	+	?	±	++
Melanome	?	?	?	?

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

10 Wirkungsmechanismen der Photo(chemo)therapie

Als die wesentlichen Wirkmechanismen werden derzeit immunmodulatorische Einflüsse mit Überwiegen einer Immunsuppression, die Induktion einer Apoptose und eine Beeinflussung des Kollagenstoffwechsels angenommen. Zumindest bei der Photochemotherapie trägt wahrscheinlich eine Bremsung der beschleunigten mitotischen Aktivität der Keratinozyten durch Mitosehemmung aufgrund der Ausbildung von Crosslinks zur therapeutischen Wirkung bei.

Immunsuppressiv wirken die Depletion und der Funktionsverlust von antigen-präsentierenden Langerhanszellen der Epidermis und dendritischen Zellen der Dermis [13]. Ebenso wird die Expression von Adhäsionsmolekülen (ICAM-1) an den Keratinozyten verringert und durch Induktion von immunsuppressiv wirkendem Interleukin 10 Interferon- γ reduziert [14].

Apoptose entsteht nicht nur in den Keratinozyten der Epidermis, sondern insbesondere auch in den die Dermis oder Epidermis infiltrierenden T-Zellen. Die Reduktion der T-Zellen kann die Zerstörung des Tumordinfiltrates bei Mycosis fungoides und auch die Reduktion des entzündlichen Infiltrates bei Psoriasis und atopischer Dermatitis erklären [12, 65].

Die Photo(chemo)therapie kann wirksam in den Kollagenstoffwechsel dermalen Fibroblasten eingreifen. Die Kollagensynthese wird einerseits durch direkten Einfluß auf die Fibroblasten gebremst und andererseits werden Kollagenasen (Matrix-Metalloproteinasen) induziert, welche das überschüssige Kollagen abbauen [64]. 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.

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. 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*. 2006 Jun;54(6):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. British Photodermatology Group (1994) British Photodermatology Group guidelines for PUVA. *Br J Dermatol* 130:246-255
6. 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
7. Dummer R, Ivanova K, Scheidegger EP, Burg G (2003) Clinical and therapeutic aspects of polymorphous light eruption. *Dermatology* 207:93-5
8. Empfehlungen zur Qualitätssicherung "UV-A1-Phototherapie" (2005) In: Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W (Hrsg.) *Dermatologische Qualitätssicherung. Leitlinien und Empfehlungen*. 4. Auflage. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, S. 578-582
9. Fitzpatrick TB (1988) The validity and practicability of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol* 124:869-871
10. 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
11. 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
12. 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
13. 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
14. 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
15. Guidelines of care for phototherapy and photochemotherapy (1994) American Academy of Dermatology Committee on Guidelines of Care. *J Am Acad Dermatol* 31:643
16. 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
17. Henseler T, Christophers E, Hönigsmann 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
18. Henseler T, Wolff K, Hönigsmann H, Christophers E (1981) The European PUVA study (EPS) on oral 8-methoxypsoralen photochemotherapy of psoriasis. A cooperative study among 18 European centres. *Lancet* 1:853-857
19. 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
20. Hofmann C, Plewig G, Braun-Falco O (1977) Ungewöhnliche Nebenwirkungen bei oraler Photochemotherapie (PUVA-Therapie) der Psoriasis. *Hautarzt* 28:583-588
21. Hölzle E, Hofmann C, Plewig G (1980) PUVA-treatment for solar urticaria and persistent light reaction. *Arch Dermatol Res* 269:87-91
22. Hölzle E, Rowold J, Plewig G (1992) Aktinische Prurigo. *Hautarzt* 43:278-282
23. Hönigsmann 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
24. Hudson-Peacock MJ, Diffey BL, Farr PM (1996) Narrow-band UVB phototherapy for severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 135:332
25. Ibbotson SH, Farr PM (1999) The time-course of proralen ultraviolet A (PUVA) erythema. *J Invest Dermatol* 113:346-9
26. Jaschke E, Hönigsmann H (1981) Hydroa vacciniiforme – Aktionsspektrum. UV-Toleranz nach Photochemotherapie. *Hautarzt* 32:350-353
27. Kerscher M, Lehmann P, Plewig G (1994) Die PUVA-Bad-Therapie: Indikationen und praktische Durchführung. *Hautarzt* 45:526-528
28. Kerscher M, Plewig G, Lehmann P (1994) PUVA-Bad Therapie mit 8-Methoxypsoralen zur Behandlung von palmoplantaren Dermatosen. *H + G* 69:110-112

29. Kerscher M, Volkenandt M, Meurer M, Lehmann P, Plewig G, Röcken M (1994) Treatment of localized scleroderma with PUVA bath photochemotherapy. *Lancet* i:1233
30. Kerscher M, Volkenandt M, Meurer M, Lehmann P, Plewig G, Röcken M (1995) PUVA-bath photochemotherapy of lichen planus. *Arch Dermatol* 131:1210-1211
31. 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
32. Krutmann J, Hönigsmann H, Elmetts CA, Bergstresser PR (2001) *Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods*. Springer, Berlin
33. 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
34. Lowe NJ, Weingarten D, Moly LS (1986) PUVA therapy for psoriasis: comparison of oral and bathwater delivery of 8-methoxypsoralen. *J Am Dermatol* 14:754-760
35. 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
36. Marcil I, Stern RS (2001) Squamous-cell cancer of the skin in patients given PUVA and ciclosporin: nested cohort crossover study. *Lancet* 358:1042-5
37. 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
38. 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
39. O'Donovan P et al (2005) Azathioprine and UVA light generate mutagenic oxidative DNA damage. *Science* 309:1871-1874
40. Okamoto H, Fukada A, Mizuno K, Matsuyoshi N, Fujii K, Imamura S (1994) Reactivation of phototoxicity test for psoralens plus ultraviolet A at low-dose methotrexate. *Photoderm Photobiol Photomed* 10:134-6
41. Ortel B, Tanew A, Wolff K, Hönigsmann H (1986) Polymorphous light eruption: action spectrum and photoprotection. *J Am Dermatol* 14:748-753
42. Pirkhammer D, Seeber A, Hönigsmann H, Tanew A (2000) Narrow-band ultraviolet B (TL-01) phototherapy is an effective and safe treatment option for patients with severe seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol* 143:964-8
43. Plewig G, Hölzle E, Lehmann P (1986) Phototherapy for photodermatoses. *Curr Probl Dermatol* 15:254-264
44. Reinauer S, Lehmann P, Plewig G, Heyll A, Söhngen D, Hölzle E (1993) Photochemotherapie (PUVA) der akuten Graft-versus-Host Erkrankung. *Hautarzt* 44:708-712
45. Röcken M, Kerscher M, Volkenandt M, Plewig G (1995) Balneophotochemotherapie. *Hautarzt* 46:437-450
46. 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
47. Schwarz T, Rütter A, Hawk J (2001) Phototherapy and photochemotherapy: less common indications for its use. In: Krutmann J, Hönigsmann H, Elmetts CA, Bergstresser PR (eds) *Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods*. Springer, Berlin, pp 179-197
48. 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-2 α plus acitretin versus interferon-2 α plus PUVA in patients with cutaneous T-cell lymphoma stages I and II. *Blood* 92:3578-3581
49. Stege H, Berneburg M, Ruzicka T, Kurtmann J (1997) Cream-PUVA-Photochemotherapy. *Hautarzt* 48:89-93
50. Sterenborg HCJM, van der Leun JC (1990) Tumorigenesis by a long wavelength UV-A source. *Photochem Photobiol* 51:325-330
51. Stern RS, Laird N (1994) The carcinogenic risk of treatments for severe psoriasis. *Cancer* 73:2759-2764
52. 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
53. Stern RS, Lunder EJ (1998) Risk of squamous cell carcinoma and methoxsalen (psoralen) and UV-A radiation (PUVA). A meta-analysis. *Arch Dermatol* 134(12):1582-1585
54. 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
55. Storbeck H, Hölzle 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
56. Trehan M, Taylor CR (2002) Medium-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *Am Acad Dermatol* 46:732-737
57. Trehan M, Taylor CR (2002) Medium-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 47:701-708
58. 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
59. Tzaneva S, Seeber A, Schwaiger M, Hönigsmann H, Tanew A (2001) High-dose versus medium-dose UVA1 phototherapy for patients with severe generalized atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 45:503-7

60. 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
61. Volc-Platzer B, Hönigsmann H, Hinterberger W, Wolff K (1990) Photochemotherapy improves chronic cutaneous graft-versus-host disease. *J Am Acad Dermatol* 23:220-228
62. Vongthongsri R, Konschitzky R, Seeber A, Treitl C, Hönigsmann H, Tanew A. 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*. 2006 Oct;55(4):627-31.
63. 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
64. 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
65. 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

Subkommission

Physikalische Therapie in der Dermatologie

Leiter

Prof. Dr. E. Hölzle

Leitlinie

Empfehlungen zur Phototherapie und Photochemotherapie

Entwicklungsstufe

S 1

Expertengremium

Prof. Dr. H. Gollnick, PD. Dr. T. Herzinger, Prof. Dr. H. Hönigsmann, 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, Konsensus-Konferenz am 25.04.07 in Berlin

Gültig bis 31.12.09**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

Beispiele in der Praxis bewährter Verfahrensanweisungen

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/cm^2)

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

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 jeweiligen, 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/cm^2)
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	0,25 0,5 1,0 1,5 2,0 2,5
	III, IV	0,5 1 2 3 4 5

Für die PUVA-Creme-Behandlung gelten individuelle Test-Schemata, die sich aber eng an die PUVA-Bad-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 Ablauf einer Frist von 72 Stunden nach Phototestung mit der Therapie begonnen werden.

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 Zeitdauer 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 ($LSF \geq 30$).
- 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.

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 **Ultraviolettlicht** (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.
- 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 längerjähriger 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 dichtgewebte 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

Patienteninformation zur PUVA-Bad-Therapie

Die Photochemotherapie (PUVA-Therapie) ist eine Behandlungsmethode mit einer **lichtsensibilisierenden Substanz** (8-Methoxypsoralen = Meladine®) 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 Hautrötungen, besonders an normalerweise nicht licht-exponierten Körperstellen (Brust, Gesäß)

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 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 Ölbäder 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 PUVA-Bad-Therapie ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Hauttumoren besteht. Aufgrund der bisherigen Erfahrungen scheint dieses Risiko jedoch sehr klein zu sein.

Die PUVA-Bad-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.

Einverständniserklärung für die PUVA-Bad-Therapie

Patientenname:

Geburtsdatum:

Diagnose:

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