

17.3.1 Dermatologische Therapie mit UV-A, UV-B, hochdosiertem UV-A1 und PUVA

von [Falk Ochsendorf](#)

Inhalt

- 17.3.1.1 Einleitung
- 17.3.1.2 Wirkmechanismen
- 17.3.1.3 Indikation für eine Phototherapie
- 17.3.1.4 Risiken der Behandlung
- 17.3.1.5 Praktische Durchführung: Formale Aspekte
 - Praktische Hinweise
- 17.3.1.6 Dosierung
- 17.3.1.7 UV-B und UV-B311 Therapie
- 17.3.1.8 PUVA-Therapie
 - Systemische PUVA-Therapie
 - Nebenwirkungen
 - Bade-PUVA
 - Creme-PUVA
- 17.3.1.9 UV-A1 Therapie
- 17.3.1.10 Literatur

17.3.1.1 Einleitung

Licht ist Energie in Form elektromagnetischer Wellen. Therapeutisch genutzt werden UV-Strahlen (UV-A: 320–400nm, UV-A1: 340–400nm, UV-B: 280–320nm). Diese Energie tritt in Wechselwirkung mit der Haut. Nur das vom Gewebe absorbierte Licht führt zu biologischen Effekten. Je langwelliger die Strahlung, desto tiefer dringt sie in die Haut ein, je kurzwelliger, desto mehr wird in oberflächlichen Anteilen absorbiert. Ziel der UV-Therapie ist die positive Beeinflussung von Dermatosen oder Symptomen wie Juckreiz. Weitere Informationen und Aufklärungsbögen finden sich in der Leitlinie [„Empfehlungen zur Phototherapie und Photochemotherapie“](#) (Hözl 2003).

17.3.1.2 Wirkmechanismen

UV-Strahlung führt zum Funktionsverlust antigen-präsentierender Zellen in Epidermis und Dermis, vermindert die Expression von Adhäsionsmolekülen auf den Keratinozyten, induziert immunsuppressiv wirkende Interleukine (z.B. IL 10) sowie die Apoptose von T-Zellen (Krutmann 1999). Insgesamt wirkt sie damit entzündungshemmend und immunsuppressiv. Bei der Photochemotherapie wird zudem die Mitose der Keratinozyten gehemmt. In der Dermis (UVA-1 und PUVA) wird die Kollagensynthese gehemmt sowie Kollagenasen (Matrixmetalloproteinasen) induziert (Wlaschek et al. 1994). Dies erklärt die Wirkung von UV-B, UV-B311, PUVA und UV-A1 bei verschiedenen entzündlichen Dermatosen (z.B. Psoriasis, atopisches Ekzem) sowie PUVA und UV-A1 bei Bindegewebserkrankungen (z.B. Sklerodermie).

17.3.1.3 Indikation für eine Phototherapie

Tabelle 1 fasst die Indikationen für eine Photo- bzw. Photochemotherapie zusammen (nach Hölzle 2003). Wegen der potenziellen akuten und chronischen Risiken einer Photochemotherapie ist die Indikation streng zu stellen und im Einzelfall gegenüber Therapie-Alternativen abzuwägen. Auch stellt sie besondere Anforderungen an die Mitwirkung des Patienten.

Durch Kombinationen mit anderen Therapien wird die Effektivität der Behandlung verbessert und Nebenwirkungen (kumulative UV-Dosis) vermindert. So sind bei der Psoriasis Kombinationen mit topischen Kortikosteroiden, Cignolin und Vitamin-D-Analoga (nach der Bestrahlung auftragen!!) möglich. Auch bei anderen Indikationen sind sinnvolle ergänzende topische Behandlungen anzustreben. Zur systemischen Kombination empfehlen sich bei der Psoriasis Retinoide. Die Kombination einer Phototherapie mit Methotrexat ist möglich (Asawanonda 2006). Eine Kombination mit systemischen Immunsuppressiva, insbesondere Ciclosporin, sollte nicht erfolgen.

17.3.1.4 Risiken der Behandlung

Tabelle 2 faßt die möglichen Nebenwirkungen der UV-A und UV-B Therapien zusammen. Akut gefährdet sind die Haut (phototoxische Dermatitis, s.u.) und das Auge. Am Auge können bei fehlendem Schutz eine akute Kerato-Konjunktivitis (bei UV-A, B, B311, PUVA selbst bei geschlossenen Augen!) auftreten, potenziell eine Linsentrübung (UVA- und B) sowie degenerative Veränderungen der Retina (UV-A, bisher nur Tierversuche, nicht beim Menschen beobachtet). Konsequenz: Man muss auf das Tragen einer Schutzbrille während der Bestrahlung achten und bestehen!

Langzeitfolgen entstehen in Abhängigkeit von individuellen Faktoren (Lichttyp, genetische Disposition), der kumulativen Gesamtdosis sowie der nicht im Rahmen der therapeutischen Bestrahlung applizierten UV-Expositionen: Pigmentverschiebungen, Hyperpigmentierungen, Elastose der Haut, aktinische Keratosen, spinözelluläre Karzinome, Basalzellkarzinome. Für UV-B311 wurde bisher keine erhöhte Hautkrebsrate beschrieben (Hearn 2008). Mehr als 300 UV-B Bestrahlungen waren mit einer gering erhöhten Inzidenz von Plattenepithelkarzinomen und Basalzellkarzinomen verbunden (Lim 2005).

Bei der PUVA-Therapie hängt das Karzinomrisiko von der kumulativen UV-A-Dosis ab (s.u.). Dies ist heute bei der besseren Patientenselektion, den besseren Dosierungen, der Verwendung von Kombinationstherapien und dem Verzicht auf längere Erhaltungstherapien vermutlich geringer als in der amerikanischen PUVA Kohorte aus den 70er Jahren (Stern 1999). Nach PUVA-Bad-Behandlungen wurde ein erhöhtes Karzinomrisiko bislang nicht beobachtet (Hannuksela-Svahn 1999). Umstritten ist die Induktion von Melanomen durch PUVA oder höher dosierte UV-A-Bestrahlungen (Stern 1997). Die besonders sensible Genitalschleimhaut ist abzudecken.

Tabelle 1: Indikationen für eine Photo/Photochemotherapie

Diagnose	UVA1	PUVA	UVB	UVB 311
1.1 ENTZÜNDLICHE DERMATOSEN				
Psoriasis	(+)	++ (oral, Bad)	+	++
Palmoplantare Psoriasis		+(Bad/Creme)		
Atopische Dermatitis	+	+(oral/Bad)	+	++
Dyshidrosiformes u. hyperkeratot. Hand- u. Fußekzem		+(Bad/Creme)		
Parapsoriasis en plaque		+(oral/Bad)	+	+
Vitiligo		+	-	++
GvHD	+	+(oral/Bad) akut/chron.		+(akut, mildere Formen)
Lichen ruber		+(oral/Bad/top.)		
Pityriasis lichenoides		+	+	+
Seborrhoische Dermatitis		+(resistente Fälle)	+	+
Allergisches Kontaktekzem		+		
Eosinophile Pustulos		+		
Granuloma anulare		+		
Histiocytosis X (kutane Formen)		+		
Pityriasis rosea		+	+	?
Keratosi lichenoides chronica		+(Kombi. mit Retinoiden)		
Lichen sclerosus et atrophicus	+	+		
M. Grover		+		
Purpura pigmentosa		+		
Urticaria pigmentosa	+	+		
1.2 LYMPHOPROLIFERATIVE ERKRANKUNGEN				
Mycosis fungoides	+	+(oral/Bad)	+(Patchstad.)	+(Patchstad.)
Lymphomatoide Papulose		+(oral/Bad)	+	?
1.3 PHOTODERMATOSEN				
Polymorphe Lichtdermatose		+(Prophylaxe)	+(Prophyl.)	++ (Prophyl.)
Hydroa vacciniformia		+		
Aktinische Prurigo		+		+
Solare Urtikaria		+		
Chron. aktin. Dermatitis		+		
1.4 PRURITUS				
Pruritus, Prurigo		+	+	+
Urämischer Pruritus			+	+
Pruritus bei Leberzirrhose			+	
Cholestatischer Pruritus			+	+
Aquagener Pruritus		+		
HIV-assoziiertes Pruritus		+	+	+
1.5 SKLEROSIERENDE ERKRANKUNGEN				
Morphea	+	+(oral/Bad)		
Skleromyxödem		+		
Scleroedema adutorum	+	+		

+ empfehlenswert / ++ überlegen / – gering wirksam / ? keine Erfahrung

Aufgeführt sind in **fett** die häufigsten Indikationen, die restlichen Indikationen sind optional

17.3.1.5 Praktische Durchführung: Formale Aspekte

Eine Bestrahlungsbehandlung erfordert, wie jede andere dermatologische Therapie

- a) eine Indikationsstellung unter Abwägung von Vor- und Nachteilen (s.u.)
- b) den Ausschluss von Kontraindikationen (z.B. Einnahme lichtsensibilisierender Substanzen (Listen online in der AWMF-Leitlinie: „[Phototoxische und photoallergische Reaktionen](#)“), genuin erhöhte Lichtempfindlichkeit, Vorhandensein von Lichtdermatosen (wie Porphyrie, Lupus erythematodes), Vorhandensein aktinischer Schäden an der Haut, internistische Erkrankungen wie aktive Tuberkulose oder Schilddrüsenüberfunktion, Vorbehandlung mit Zytostatika oder ionisierenden Strahlen, erhöhte UV-Exposition (Gefahr der kumulativen Schädigung).
- c) das Erfassen von Erkrankungen, die eine besondere Beobachtung während der Behandlung erfordern (wie Epilepsie)
- d) eine Aufklärung über Risiken der Therapie (akute/potenzielle chronische Nebenwirkungen, s.u.)
- e) eine genaue Dokumentation, d.h.: Erfassung von vor der Behandlung bestehender Hautveränderungen, Dokumentation der applizierten Einzeldosen und der kumulativen Gesamtdosis (wichtig für die Risikoabschätzung chronischer Schäden) sowie das Auftreten von unerwünschten Wirkungen (Ochsendorf 2000).

Die Lichttherapie muss durch einen dermatologischen Facharzt mit Erfahrung in der Phototherapie beaufsichtigt werden. Die praktische Durchführung kann durch gut geschultes und eingewiesenes medizinisches Hilfspersonal erfolgen (Hölzle et al. 2003)

Tabelle 2: Risiken und Nebenwirkungen der Photo(-chemo-)therapie (nach Hölzle 2003)

	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-Lentiginos	+	±	+	++
Lichtalterung der Haut	++	±	++	++
Präkanzerosen und spinozelluläre Karzinome	+	?	±	++
Melanome	?	?	?	?

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

Praktische Hinweise

Vor Behandlung: Vor einer Phototherapie sollte die Haut frei von Externa sein! Für eine gute Entschuppung ist zu sorgen.

Bei Behandlung: Augenschutz durch geeignete Brillen (vollständige Absorption von UV-B und UV-A bis 400nm) ist während der Bestrahlung erforderlich. Bei Nichtbefall sind die chronisch-lichtexponierten Areale Gesicht, Hals, Nacken und Handrücken durch geeignete Abdeckungen zu schützen. Dies gilt nicht bei der Behandlung einer Mycosis fungoides, da hier auch an klinisch erscheinungsfreier Haut einer Manifestation vorgebeugt werden soll.

Nach Behandlung: Bei Austrocknung der Haut: rückfettende Ölbäder oder Salben nach der Bestrahlung.

Behandlungsdauer: Je nach Erscheinungsbild sind mindestens 10-30 Sitzungen notwendig. Ist der Patient klinisch erscheinungsfrei, so kann die Therapie mit der zuletzt applizierten, dann gleichbleibenden Dosis 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 er weiterhin erscheinungsfrei, so wird die Therapie beendet. Der Nutzen dieser Intervall-Therapie ist nicht hinreichend dokumentiert. Von einer lang dauernden Erhaltungsbehandlung ist abzusehen.

17.3.1.6 Dosierung

Zur empirischen Festlegung der Anfangsdosis einer Bestrahlung kann man sich an den Hauttypen nach Fitzpatrick orientieren (s. Tabelle 3).

Tabelle 3: Lichttypen I-VI (nach Fitzpatrick)

Lichttyp	I	II	III	IV
Beschreibung	Haut: blass, Sommersprossen; Haare: rötlich; Augen: grün oder blau	Haut: hell, selten Sommersprossen; Haare: blond bis braun; Augen: blau oder grüngrau	Haut: hell bis hellbraun; Haare: dunkelblond bis braun; Augen: grau oder braun	Haut: braun; Haare: dunkelbraun bis schwarz; Augen: dunkel
Bezeichnung	Keltischer Typ	Hellhäutiger Europäer	Dunkelhäutiger Europäer	Mediterraner Typ
Sonnenbrand	immer schwer	meistens schwer	seltener, mäßig	Kaum
Bräunung	keine, Haut schält sich	kaum, Haut schält sich	Gut	schnell und tief

Typ V besitzt von Natur eine braune, Typ VI eine schwarze Hautfarbe.

17.3.1.7 UV-B und UV-B311 Therapie

In Tabelle 4 sind die an den Lichttypen orientierten Anfangsdosen zusammengefasst (Hölzle 2003). UV-B311 wird auch als „UV-B Schmalspektrum“ oder „Narrowband UV-B“ bezeichnet.

Tabelle 4: Anfangsdosen bei einer UV-B/UV-B311 Therapie

Lichttyp	UV-B (Breitspektrum (mJ/cm ²))	UVB 311 (mJ/cm ²)
I	20	200
II	30	300
III	50	500
IV	60	600

Alternativ kann die minimale Erythemdosis (MED) bestimmt werden. Die Therapie wird dann nach dem folgenden Schema durchgeführt:

Tabelle 5: Dosierung von UV-B/UV-B311 nach Bestimmung der MED

	UV-B-Breitspektrum	UV-B-311
Vor Therapie	Bestimmung der MED	Bestimmung der MED
Initiale Dosis	70-75% der MED	70% der MED
Folgebehandlungen Kein Erythem	Initial 30 % Dosissteigerung, später 10-20% Dosissteigerung	10-20% Dosissteigerung
Asymptomatisches Erythem	Pause, Bestrahlung mit um 10% reduzierter Dosis	Pause, Bestrahlung mit um 10% reduzierter Dosis
Symptomatisches Erythem	Pause bis zur Restitution, Bestrahlung mit um mind. 10% reduzierter Dosis	Pause bis zur Restitution, Bestrahlung mit um mind. 10% reduzierter Dosis
Behandlungsfrequenz	3-5 mal pro Woche	3-5 mal pro Woche
Erhaltungstherapie	4-8 Wochen: 1-2 Behandlungen pro Woche	4-8 Wochen: 1-2 Behandlungen pro Woche

Die Bestrahlung kann 3 (-5) pro Woche erfolgen. Da das UV-B Erythem nach 12-24 Stunden seine maximale Ausprägung hat (dunkelrot, Persistenz 3-5 Tage, benötigte Dosis ca. 14mJ/cm²) kann bereits einen Tag nach der Bestrahlung die nächste Dosis festgelegt werden.

17.3.1.8 PUVA-Therapie

Bei einer Psoralen-UVA (PUVA) Phototherapie wird vor der UV-Therapie ein Photosensibilisator appliziert. Dies kann per os, in Form eines Bades (Teil- oder Ganzkörperbad) oder einer Creme erfolgen. Der Photosensibilisator hat dabei unterschiedliche Kinetiken, so dass beim Wechsel von einer Applikationsform zu einer anderen die UV-Dosen nicht einfach übernommen werden können (Grundmann-Kollmann 2002).

Der Patient ist bei einer PUVA-Therapie insbesondere über folgende Aspekte zu informieren:

- Keine starke Sonnenbestrahlung am Tag der Behandlung (bei oraler Gabe Persistenz des Psoralens in der Haut für ca. 8 Stunden)
- UVA durchdringt Glas, d.h. Achtung bei Autofahrten etc.
- Augenschutz: Während der Bestrahlung und für die Zeitdauer der Photosensibilisierung (ca. 8 Stunden nach oraler Meladinine-Einnahme) Tragen der entsprechenden Schutzbrille. Bei lokaler PUVA-Therapie (PUVA-Bad): Nur übliche Schutzbrille während der Bestrahlung
- Erhöhtes Risiko von Präkanzerosen und Plattenepithel-Karzinomen, selten Melanom, in Abhängigkeit von der kumulativen Gesamtdosis sowie Vorschädigungen der Haut.
- 25 Jahre nach Ende der PUVA-Therapie hatten 7% bei bis zu 200 Bestrahlungen mindestens ein Plattenepithelkarzinom der Haut, bei mehr als 400 Bestrahlungen waren es 50% der Behandelten. Nach dem gleichen Zeitraum entwickelten 33% der Behandelten ein Basalzellkarzinom (> 200 Bestrahlungen; Nijsten 2003)
- Bei Frauen: Hinweis auf Konzeptionsschutz (bisher keine Daten über Teratogenität, nur Vorsichtsmaßnahme)

Praktische Hinweise

Nach der ersten Applikation des Photosensibilisators wird die minimale phototoxische Dosis (MPD) bestimmt. Folgende Dosierungen (in J/cm^2) lassen sich beispielsweise mit dem UV-Skintest Waldmann PUVA/UV21 Gerät einstellen.

Tabelle 6: Dosierungen für die Bestimmung der MPD (in J/cm^2)

Lichttyp	I-II	0,25	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5
Lichttyp	III-IV	0,75	1,0	1,5	2,5	3,5	4,5

Die Ablesung erfolgt nach 48 sowie 72 (-96) h, da sich das Maximalerythem bei systemischer und topischer PUVA erst nach 72-96 h zeigt (Ibbotson 1999, Behrens-Williams 2000).

Die initiale UV-A Dosis beträgt 20%-30% der MPD. Je nach individueller Photosensibilität wird die UV-A Dosis nach frühestens 2 Behandlungen mit der gleichen Dosis gesteigert, um phototoxische Reaktionen zu vermeiden. Da die MPD nach 3-5 Tagen abfällt, sollten die ersten Dosissteigerungen vorsichtig erfolgen. Da die ma-

ximale phototoxische Reaktion erst nach 48-72 Stunden auftritt, sollte nach 2 aufeinander folgenden Behandlungen mit der gleichen UV-Dosis immer ein Tag Pause eingelegt werden (Schema Montag, Dienstag, Donnerstag, Freitag) Mittwoch ist Behandlungspause, alternatives Schema: Bestrahlung Montag/Mittwoch/Freitag). Eine Steigerung der Dosis darf bei jeder PUVA-Therapie frühestens nach 72 h erfolgen.

Daneben wird der Photosensibilitäts-Pigmentierungs-Index (PPI) abgeschätzt. Dieser dient zur Abschätzung der Fähigkeit des Patienten, eine Toleranz durch Pigmentierung zu entwickeln (= Hinweis für Arzt, ob die Lichtdosis gefahrlos gesteigert werden kann oder nicht). Hierzu wird in den genannten Testarealen nach 72 und 120 Stunden (= 5 Tage) die Erythementwicklung sowie die gegenüber der Umgebung gesteigerte Pigmentierung der Testareale abgelesen.

Alternativ kann die Dosierung empirisch nach den in der folgenden Tabelle aufgeführten Werten (nach der [AWMF-Leitlinie Phototherapie](#)) festgelegt werden:

Tabelle 7: Dosierung der Photochemotherapie nach dem Lichttyp

Lichttyp	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	0,3
III	0,8	1,5	0,4
IV	1	2	0,6

Die Dosis soll um nicht mehr als 30 % der zuletzt verabreichten Lichtenergiemenge gesteigert werden. Ein gerade noch erkennbares Erythem wird als klinischer Indikator für eine ausreichende UV-A-Dosierung angesehen. Pigmentiert der Patient schlecht, wird frühestens nach einer Woche und nur um 20% gesteigert. Bei deutlich sichtbarem Erythem wird die Dosis nicht gesteigert. Ein Ansprechen der Dermatoze zeigt an, dass die aktuelle UVA Dosis offenbar ausreicht. Bei Nichtansprechen muss sich die Dosiserhöhung nach der Reaktion der normalen Haut richten!

Während der PUVA-Behandlung tritt als Folge der zunehmenden Pigmentierung und Verdickung der Epidermis eine Toleranz ein, die vom Lichttyp abhängt (langsam bei Typen I/II, schnell bei III-VI). Entsprechend müssen die Dosissteigerungen langsamer (Typ I/II) bzw. schneller (übrige Typen) erfolgen.

Die Dosis wird wöchentlich bis zu einer Enddosis von 5 (-maximal 8-10) J/cm² bei Durchführung einer systemischen PUVA-Therapie) gesteigert. Bei der topischen PUVA-Therapie kann die maximale sowie die initiale Dosis deutlich niedriger liegen, da die Psoralenkonzentration in der Haut ca. 10fach höher ist als bei systemischer PUVA.

Systemische PUVA Therapie

Vor einer systemischen PUVA.-Therapie sind die Leberwerte (GOT, GPT, γ -GT, LDH, AP) und Nierenparameter (Kreatinin, Harnstoff) zu bestimmen, Bei pathologischen Werten sind ergänzende Untersuchungen nötig, da bei deutlicher Funktionseinschränkung der Organe die Gefahr der Psoralenkumulation mit erhöhtem Risiko besteht!

Verwendet werden 8-Methoxypsoralen (Meladinine® Tbl., Oxsoralen® Flüssigkapseln), in einigen Ländern auch 5-Methoxypsoralen (Geralen®).

8-MOP (Meladinine®) wird nach kg/Körpergewicht (Faustregel: 0,5mg/kg KG; genaugenommen werden 0,6mg/kg KG angestrebt; Ausnahme: Sehr dunkel pigmentierte Patienten, hier höhere Dosen) dosiert, die Bestrahlung erfolgt nach 2 h. Bei Nichtansprechen nochmalige MPD Testung nach 1, 2 sowie 3 h, da sich aufgrund individueller Unterschiede in der 8-MOP Resorption eine Verschiebung der maximalen Psoralenkonzentration ergeben kann. 5-Methoxypsoralen wird in einer Dosis von 1,2mg/kg Körpergewicht verabreicht.

Nebenwirkungen

Meladinine, insbesondere auf nüchternen Magen genommen, kann zu Übelkeit (ca. 6%), gelegentlich zu Kopfschmerzen und Schwindelgefühlen führen. Bei leberge-sunden Menschen ist Meladinine nicht hepatotoxisch. Wegen des verzögert eintretenden Erythems ist eine UV-Überdosierung bei einer PUVA Therapie generell schwierig zu erkennen. Kommt es zu einem Erythem, ist dies vom Verlauf her meist schwerer. In der ersten Behandlungswoche kann die MPD um bis zu 50% absinken, später aber wieder ansteigen. In 6% der Fälle traten auch bei großer Erfahrung starke Erytheme (++++) und in 2% Blasen auf. Unter Psoralen-UVA-Behandlung wurde Juckreiz beobachtet (etwa 21%, Proliferation freier Nervenendigungen), vereinzelt subunguale Blutungen und Photoonycholysen, Hypertrichose, akneiforme Eruptionen.

In der „[AWMF-Leitlinie Phototherapie](#)“ findet sich folgendes Dosierungsbeispiel für eine systemische PUVA-Therapie.

Tabelle 8: Beispiel für die Dosierung einer systemischen PUVA-Therapie

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/cm ²	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

Bade-PUVA

Die Reaktion der Haut auf eine PUVA-Bad Therapie wird von zahlreichen Faktoren beeinflusst:

Konzentration von 8-Methoxypsoralen (8-MOP) im Badewasser: 20ml der 0,3%igen 8-MOP-Stammlösung (Meladinine®, lichtgeschützte Aufbewahrung) werden in 150 Litern 37°C warmen Wassers gegeben (Endkonzentration 0,5mg/l). Das Wasser muss stets auf die gleiche Füllhöhe aufgefüllt werden (Wannenmarkierung anbringen und beachten!). Bei Behandlung nur der Hände und Füße werden

2ml einer 8-MOP Stammlösung in 3 Litern Wasser (37°C) aufgelöst. Die 8-MOP-Lösung kann einfach entsorgt werden.

Zeitdauer des Bades: Es muss stets die gleiche Einwirkzeit von 20 Minuten gewährleistet sein!

Zeitdauer zwischen Applikation des Psoralens und der Bestrahlung: Sofort, maximal 20 Minuten, da danach die Phototoxizität sehr stark abnimmt (Reuther 1997). Dies bedeutet, dass der Patient stets zum gleichen Zeitpunkt möglichst unmittelbar nach dem Bad bestrahlt werden muss.

Zudem kann durch **intensives Abtrocknen** die Psoralenmenge auf der Haut vermindert werden. Deshalb sollte nur leicht abgetrocknet und dann möglichst sofort bestrahlt werden. Die Art des Abtrocknens muss ebenfalls möglichst gleichartig erfolgen.

In der „[AWMF-Leitlinie Phototherapie](#)“ findet sich folgendes Dosierungsbeispiel für eine Bade-PUVA Therapie:

Tabelle 9: Beispiel für die Dosierung einer Bade-PUVA-Therapie

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/cm ²	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

Creme-PUVA

Eine Creme mit 0.001% 8-MOP (in DAC-Basiscreme) wird für 30 Minuten okklusiv in einer dünnen Schicht auf die zu behandelnden Areale aufgetragen. Anschließend wird überschüssige Creme mit einer Kompresse vorsichtig entfernt. Die Bestrahlung mit UV-A sollte möglichst zügig, aber nicht später als 30 Minuten nach Anwendung der 8-MOP Creme durchgeführt werden, da die Photosensitivität rasch nachlässt (Grundmann-Kollmann 2001). Tabelle 10 fasst die Empfehlungen für die verschiedenen PUVA-Behandlungen zusammen:

Tabelle 10: Übersicht über die Dosierung der verschiedenen PUVA-Therapien

	Orale PUVA	BADE-PUVA	CREME-PUVA
Psoralen Konzentration	0.6 mg/kg KG 8-MOP 1.2 mg/kg KG 5-MOP	0.5%-5% 8-MOP	0.001 % 8-MOP
Applikationszeit	(1-) 2 Stunden vor Bestrahlung	20 Minuten	30 Minuten
Phototestung	MPD Bestimmung	MPD Bestimmung	MPD Bestimmung
Initiale UV-A Dosis	Max. 50% der MPD	20-30% der MPD	20-30% der MPD
Empfohlener Zeitraum nach Psoralen Applikation	innerhalb von (60) - 120 Minuten	innerhalb von 30 Minuten	innerhalb von 30 (- 60) Minuten

17.3.1.9 UVA-1 Bestrahlung

Mittels der UV-A1 Phototherapie ist es erstmals möglich, hohe Dosen UV-A1 (bis 120J/cm²) in kurzer Zeit zu emittieren. Die UV-A1 Therapie wurde zuerst erfolgreich in der Behandlung des schweren atopischen Ekzems eingesetzt, in den letzten Jahren erfolgte jedoch eine Indikationsausweitung (Rombold 2008). Allerdings besteht nach den Empfehlungen des Zulassungsausschusses kein therapeutischer Mehrwert, so dass die gesetzlichen Krankenversicherer bei keiner Indikation die Kosten der Therapie übernehmen.

Eingesetzt wird UV-A1 zur Behandlung des mittelschweren bis schweren atopischen Ekzems (Krutmann 1998), zur Behandlung von sklerosierenden Erkrankungen (Kroft 2008), bei kutanen Mastozytosen (Gobello 2003), bei Psoriasis bei HIV-Patienten (Schoppelrey 1999), bei Mycosis fungoides (Zane 2001) und bei kutaner Graft-versus-Host Erkrankung (Grad 2–3; Wetzig 2005). Die Wirksamkeit beim atopischen Ekzem entspricht derjenigen der UV-B311 Therapie (Gambichler 2008, Majoie 2009).

Derzeit existieren 3 unterschiedliche Behandlungsprotokolle: Niedrigdosistherapie (20-30J/cm²), Mitteldosistherapie (50-60J/cm²), Hochdosistherapie (120J/cm²)

Bei Durchführung einer Niedrig- und Mitteldosistherapie kann nach vorheriger Testung zum Ausschluss einer UVA Überempfindlichkeit sofort mit der maximalen Dosis begonnen werden, bei Durchführung einer Hochdosistherapie sollte die maximale Dosis in 2-3 Schritten erreicht werden.

Mittel und Hochdosistherapie gelten in der Behandlung verschiedenster Erkrankungen als ähnlich effektiv, so dass die Mitteldosistherapie als das Therapieprotokoll der Wahl anzusehen ist (Tzaneva 2001). Bei atopischem Ekzem kam es innerhalb von 4–12 Wochen unabhängig von der Dosis in sehr vielen Fällen zu Rezidiven. Bei sklerosierenden Erkrankungen blieb der Therapieeffekt dagegen über viele Monate erhalten (Kroft 2008).

Die Behandlung erfolgt täglich an 5 Tagen in der Woche. Bei atopischem Ekzem genügen in der Regel 10-15 Bestrahlungen, bei sklerosierenden Erkrankungen sind ≥ 20 Sitzungen nötig.

Als Nebenwirkung tritt bei hellhäutigen Patienten (Lichttyp I und II) immer ein Wärmeerythem auf. Abhängig von der Dosis und dem Lichttyp können über mehrere Tage anhaltende UV-A-Erytheme mit subjektiven Missempfindungen (Brennen) entstehen. Dann sollte die Dosis bis zur subjektiven Verträglichkeit vermindert werden. Weiterhin können eine Sofortpigmentierung (immediate pigment darkening IPD) und eine Spätbräunung der Haut (persistent tanning) auftreten. Aufgrund des ungeklärten karzinogenen Langzeitrisikos sollte eine UVA1 Behandlung nicht als Dauertherapie und nicht zu oft durchgeführt werden.

Detaillierte Empfehlungen finden sich unter <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/013-029.htm> „Qualitätssicherung UVA-1 Phototherapie“.

17.3.1.10 Literatur

- 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; 54:1013-8.
- Aydogan K, Saricaoglu H, Turan H. Narrowband UVB (311 nm, TL01) phototherapy for pityriasis lichenoides. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008; 24:128-33.
- Behrens-Williams S, Gruss C, Grundmann-Kollmann M, Peter RU, Kerscher M. Assessment of minimal phototoxic dose following 8-methoxypsoralen bath: maximal reaction on average after 5 days. *Br J Dermatol* 2000; 142:112-5.
- Ersoy-Evans S, Hapa AA, Boztepe G, Sahin S, Kolemen F. Narrowband ultraviolet-B phototherapy in pityriasis lichenoides chronica. *J Dermatolog Treat.* 2009; 20:109-13.
- Gambichler T, Breuckmann F, Boms S, Altmeyer P, Kreuter A. Narrowband UVB phototherapy in skin conditions beyond psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:660-70.
- Gambichler T, Othlinghaus N, Tomi NS, et al. Medium-dose ultraviolet (UV) A1 vs. narrowband UVB phototherapy in atopic eczema: a randomized crossover study. *Br J Dermatol.* 2009;160:652-8.
- Gobello T, Mazzanti C, Sordi D, et al. Medium- versus high-dose ultraviolet A1 therapy for urticaria pigmentosa: a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:679-84.
- Grabbe J, Welker P, Humke S, et al. High-dose ultraviolet A1 (UVA1), but not UVA/UVB therapy, decreases IgE-binding cells in lesional skin of patients with atopic eczema. *J Invest Dermatol* 1996; 107:419-22.
- Grundmann-Kollmann M, Tegeder I, Ochsendorf FR, et al. Kinetics and dose-response of photosensitivity in cream psoralen plus ultraviolet A photochemotherapy: comparative in vivo studies after topical application of three standard preparations. *Br J Dermatol* 2001; 144:991-5.
- Grundmann-Kollmann M, Podda M, Brautigam L, et al. Spatial distribution of 8-methoxypsoralen penetration into human skin after systemic or topical administration. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 54:535-9.
- Hannuksela-Svahn A, Sigurgeirsson B, Pukkala E, et al. 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* 1999; 141:497-501.
- Holzle E, Honigsmann H, Rocken M, Ghoreschi K, Lehmann P. [Recommendations for phototherapy and photochemotherapy] *J Dtsch Dermatol Ges* 2003; 1:985-97.
- Ibbotson SH, Farr PM. The time-course of psoralen ultraviolet A (PUVA) erythema. *J Invest Dermatol* 1999;113:346-50.
- Kroft EB, Berkhof NJ, van de Kerkhof PC, Gerritsen RM, de Jong EM. Ultraviolet A phototherapy for sclerotic skin diseases: a systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59:1017-30. Epub 2008 Oct 2.
- Kroft EB, van de Kerkhof PC, Gerritsen MJ, de Jong EM. Period of remission after treatment with UVA-1 in sclerodermic skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22:839-44. Epub 2008 Apr 30.
- Krutmann J, Diepgen TL, Luger TA, et al. High-dose UVA1 therapy for atopic dermatitis: results of a multicenter trial. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:589-93.
- Krutmann J, Morita A. Mechanisms of ultraviolet (UV) B and UVA phototherapy. *J Investig Dermatol Symp Proc* 1999; 4:70-2.
- Lim JL, Stern RS. High levels of ultraviolet B exposure increase the risk of non-melanoma skin cancer in psoralen and ultraviolet A-treated patients. *J Invest Dermatol* 2005; 124:505-13.
- Majoie IM, Oldhoff JM, van Weelden H, et al. Narrowband ultraviolet B and medium-dose ultraviolet A1 are equally effective in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60:77-84.
- Nijsten TE, Stern RS. The increased risk of skin cancer is persistent after discontinuation of psoralen+ultraviolet A: a cohort study. *J Invest Dermatol* 2003; 121:252-8.
- Ochsendorf FR, Sachsenberg-Studer EM, Grundmann-Kollmann M, et al. [The UV record. Document for quality control, therapy planning and risk assessment in dermatologic photo- and photochemotherapy] *Hautarzt* 2000; 51:79-81.

- Reuther T, Gruss C, Behrens S, et al. Time course of 8-methoxypsoralen-induced skin photosensitization in PUVA-bath photochemotherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997; 13:193-6.
- Rombold S, Lobisch K, Katzer K, Graziotin TC, Ring J, Eberlein B. Efficacy of UVA1 phototherapy in 230 patients with various skin diseases. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008; 24:19-23.
- Schoppelrey HP, Breit R. [UV-therapy in HIV-infected patients] *Hautarzt* 1999; 50:643-8.
- Stern RS, Nichols KT, Vakeva LH. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). The PUVA Follow-Up Study. *N Engl J Med* 1997; 336:1041-5.
- Stern RS, Liebman EJ, Vakeva L. 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* 1998; 90:1278-84.
- Wetzig T, Sticherling M, Simon JC, Hegenbart U, Niederwieser D, Al-Ali HK. Medium dose long-wavelength ultraviolet A (UVA1) phototherapy for the treatment of acute and chronic graft-versus-host disease of the skin. *Bone Marrow Transplant* 2005; 35:515-9.
- Wlaschek M, Heinen G, Poswig A, Schwarz A, Krieg T, Scharffetter-Kochanek K. UVA-induced autocrine stimulation of fibroblast-derived collagenase/MMP-1 by interrelated loops of interleukin-1 and interleukin-6. *Photochem Photobiol* 1994; 59:550-6.
- Zane C, Leali C, Airo P, De Panfilis G, Pinton PC. "High-dose" UVA1 therapy of widespread plaque-type, nodular, and erythrodermic mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:629-33.

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)

