

AWMF-Leitlinien-Register Nr. 013-029, Entwicklungsstufe: 1

## **S1-Leitlinie zur UV-Phototherapie und Photochemotherapie**

Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

ICD-10 Ziffern

B23, C84, D76, L11, L20, L21, L28, L29, L30, L40, L41, L43, L44, L56, L57, L80, L81, L85, L90, L92, L94, L98, M34, Q82, T86

# **Inhaltsverzeichnis**

1. Einleitung
2. Physikalische Grundlagen
3. Strahlenquellen
4. Strukturelle Voraussetzungen für die UV-Phototherapie und Photochemotherapie
5. Allgemeine Empfehlungen zur Durchführung der UV-Phototherapie und Photochemotherapie
6. UV-B-Phototherapie
7. UV-A1-Phototherapie
8. Photochemotherapie
9. Risiken und Nebenwirkungen der UV-Phototherapie und Photochemotherapie
10. Wirkungsmechanismen der UV-Phototherapie und Photochemotherapie
11. Literatur
12. Beispiele in der Praxis bewährter Verfahrensanweisungen
13. Patienteninformation zur PUVA-Therapie
14. Einverständniserklärung für die PUVA-Therapie

15. Patienteninformation zur Bad-PUVA-Therapie

16. Einverständniserklärung für die Bad-PUVA-Therapie

17. Patienteninformation zur lokalen PUVA-Therapie

18. Einverständniserklärung für die lokale PUVA-Therapie

## **1. Einleitung**

Die folgende Leitlinie umfasst die Anwendung von Phototherapien mit UV-B und UV-A (ohne Photosensibilisator) und der Photochemotherapie (UV-A plus Psoralene) bei der Behandlung verschiedener Dermatosen. Die angegebenen Methoden entsprechen jenen, wie sie derzeit an den meisten dermatologischen Zentren im deutschen Sprachraum und auch international angewendet werden und sich über viele Jahre als sicher und wirksam erwiesen haben [1] [2-5]. Die Einhaltung dieser Leitlinie soll wesentlich zur Maximierung des Therapieerfolgs und zur Minimierung von Kurzzeit- und Langzeitnebenwirkungen beitragen und somit die therapeutischen Strategien bei mit UV-Phototherapie und Photochemotherapien behandelbaren Hautkrankheiten optimieren.

## **2. Physikalische Grundlagen**

Optische Strahlung umfasst den Wellenlängenbereich von 200 nm bis etwa 1 mm, der sich in Ultraviolett-Strahlung von 200 bis 400 nm, sichtbares Licht von 400 bis 800 nm und Infrarot-Strahlung von 800 nm bis 1 mm gliedert. Die optische Strahlung stellt einen Bereich aus dem Gesamtspektrum der elektromagnetischen Strahlung dar. Durch nachfolgende photobiologische Prozesse können allerdings Radikale, insbesondere auch reaktive Sauerstoffspezies entstehen. Photobiologische Wirkungen werden an der Haut vorwiegend durch Ultraviolett-Strahlung (Tab.1) und zu einem geringeren Teil durch sichtbares Licht verursacht. Infrarot führt vorwiegend zur Erwärmung der Haut. Einschränkend ist jedoch festzuhalten, dass die biologischen Auswirkungen des sichtbaren Lichtes und der Infrarot-Strahlung auf die Haut bisher noch kaum untersucht sind.

Tabelle 1: Einteilung UV-Strahlung

Wellenbereich	Abkürzung	Wellenlänge*
Kurzwelliges UV	UV-C	100–280nm
Mittelwelliges UV	UV-B	280–320nm
Langwelliges UV	UV-A	320–400nm
	UV-A2	320–340nm
	UV-A1	340–400nm

\* International in den Naturwissenschaften gebräuchliche Einteilung. Daneben bestehen in nationalen Richtlinien geringfügig abweichende Definitionen (z.B. nach DIN 5031-7 UV-B 280–315 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 ( $\nu$ )	Hertz	Hz
Wellenlänge ( $\lambda$ )	Meter	m
	Millimeter (10 <sup>-3</sup> m)	mm
	Mikrometer (10 <sup>-6</sup> m)	$\mu$ m
	Nanometer (10 <sup>-9</sup> m)	nm
Strahlungsfluss (P) <i>Synonyme: Strahlungsleistung, Energiestrom</i>	Watt	W
Strahlungsmenge (Q) <i>Synonyme: Strahlungsenergie</i>	Wattsekunde	Ws
Bestrahlungsstärke (E) <i>Synonyme: Strahlungsintensität, Strahlungsleistung pro Fläche</i>	Watt pro Quadratmeter	W/m <sup>2</sup>
	Milliwatt pro Quadratzentimeter	mW/cm <sup>2</sup>
Bestrahlung (H) <i>Synonyme: „Dosis“, Strahlungsenergie pro Fläche</i>	Joule pro Quadratmeter	J/m <sup>2</sup>
	Millijoule pro Quadratzentimeter	mJ/cm <sup>2</sup>

Größe	Einheit	Abkürzung
Frequenz ( $\nu$ )	Hertz	Hz
Wellenlänge ( $\lambda$ )	Meter Millimeter (10 <sup>-3</sup> m) Mikrometer (10 <sup>-6</sup> m) Nanometer (10 <sup>-9</sup> m)	M mm $\mu$ m nm
Strahlungsfluss (P) <i>Synonyme: Strahlungsleistung, Energiestrom</i>	Watt	W
Strahlungsmenge (Q) <i>Synonyme: Strahlungsenergie</i>	Wattsekunde	Ws
Bestrahlungsstärke (E) <i>Synonyme: Strahlungsintensität, Strahlungsleistung pro Fläche</i>	Watt pro Quadratmeter  Milliwatt pro Quadratcentimeter	W/m <sup>2</sup>  mW/cm <sup>2</sup>
Bestrahlung (H) <i>Synonyme: „Dosis“, Strahlungsenergie pro Fläche</i>	Joule pro Quadratmeter  Millijoule pro Quadratcentimeter	J/m <sup>2</sup>  mJ/cm <sup>2</sup>

### 3. Strahlenquellen

#### Natürliche Lichtquellen

Seit Jahrtausenden erfolgt die therapeutische Anwendung von Sonnenstrahlung (Heliotherapie). Bekannt wurde die Heliothalasso-Therapie der Antike, eine Sonnen-Meeress-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 [6]. 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 höher dosierte 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 [7]. 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. Seit einigen Jahren stehen auch sogenannte Excimer-Systeme zur Verfügung, die nicht auf Laser Technologie beruhen und daher wesentlich kostengünstiger und kompakter sind.

## **4. Strukturelle Voraussetzungen für die UV-Phototherapie und Photochemotherapie**

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

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

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

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

- Eine einwandfreie Funktion der Geräte und eine von der Jahreszeit unabhängige ausreichende Temperaturregelung (evtl. Kühlung) müssen gewährleistet sein.
- Die Oberfläche der Raumwände und der Boden sollten nicht reflektieren und der Boden desinfektionsbeständig sein.
- Anordnung und Abtrennung der einzelnen Geräte sollen die Privatsphäre der Patienten wahren.

- Eine Kommunikation zwischen Patient und dem medizinischen Personal während der Bestrahlung muss zu jeder Zeit möglich sein.
- Die Bademöglichkeit (Ganzkörper und Teilkörper) im Rahmen der Balneo-Phototherapie muss in räumlicher Nähe der Bestrahlungseinrichtungen liegen.
- Ein wirkungsvoller UV-Schutz für das Bedienungspersonal muss gewährleistet sein.
- Regelmäßige Wartung und Pflege der Geräte müssen 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 [8].

## **5. Allgemeine Empfehlungen zur Durchführung der UV-Phototherapie und Photochemotherapie**

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

- Beachtung der Indikationen und Kontraindikationen. Absolute Kontraindikationen sind Gendefekte mit einer erhöhten Lichtempfindlichkeit oder einem erhöhten Hautkrebsrisiko wie zum Beispiel Xeroderma pigmentosum, Cockayne-Syndrom und Bloom-Syndrom. Patienten mit Krampfleiden, mit der unvermeidbaren Einnahme von photosensibilisierenden Medikamenten[9] [10] [11] [12], mit malignen Hauttumoren in der Vorgeschichte, mit schweren aktinischen Hautschäden, mit erhöhter Lichtempfindlichkeit oder mit atypischen (dysplastischen) Nävuszellnävi erfordern besondere Vorsichtsmaßnahmen wie strenge Indikationsstellung, engmaschige Kontrollen und modifizierte Behandlungsschemata.
- Der Patient muss über Therapieziel und -ablauf, Nebenwirkungen und mögliche Langzeitrisiken in geeigneter Weise aufgeklärt werden. Bei einer Photochemotherapie wird ein schriftliches Einverständnis empfohlen (siehe Anhang).
- Die applizierten UV-Dosen sind in exakten strahlungsphysikalischen Einheiten ( $\text{J}/\text{cm}^2$ ,  $\text{mJ}/\text{cm}^2$ ) zu bestimmen und aufzuzeichnen. Nach Abschluss einer Bestrahlungsserie ist die Anzahl der Bestrahlungen festzuhalten, optional auch die kumulative UV-Dosis. Ein UV-Pass kann geführt werden.
- Während der Therapie sind die Patienten in regelmäßigen Abständen (vorzugsweise wöchentlich) vom Arzt zu überwachen. Der Therapieerfolg, unerwünschte Wirkungen und Begleittherapien sind zu dokumentieren.

- Generell ist ein Augenschutz durch geeignete Brillen (vollständige Absorption von UV-B und UV-A bis 400 nm) während der Bestrahlung erforderlich. Bei Nichtbefall sind auch die chronisch lichtexponierten Areale Gesicht, Hals, Nacken und Handrücken durch geeignete Abdeckungen zu schützen. Dies gilt nicht bei der Behandlung einer Mycosis fungoides, bei der auch an augenscheinlich erscheinungsfreier Haut durch die Photo(chemo)therapie eine Manifestation demaskiert werden kann und diese natürlich mitbehandelt werden soll.
- Eine Phototherapie bei Kindern ist grundsätzlich in jedem Lebensalter möglich, solange von dem Kind der Augenschutz toleriert wird und sein Verhalten so angepasst ist, dass es die Bestrahlungsprozedur erträgt. Allerdings ist eine strenge Indikationsstellung erforderlich; PUVA-Therapie ist nur für Ausnahmen vorgesehen. Möglich sind Breitband- und Schmalspektrum-UV-B sowie UV-A1 im niedrigen und mittleren Dosisbereich bis 50 J/cm<sup>2</sup>. In jedem Fall erfordert die Behandlung eine individuelle Abwägung von Nutzen und Risiken. Die Dosierung muss vorsichtig erfolgen und stärkere Erythemreaktionen vermeiden. Niedrige kumulative Dosen sind stets anzustreben.

## 6. UV-B-Phototherapie

### Indikationen

Neben der Psoriasis als wichtigste Indikation für die UV-B-Phototherapie ist in der Literatur die Anwendung bei atopischer Dermatitis, renalem und hepatischem Pruritus, Parapsoriasis en plaques und den Frühstadien der Mycosis fungoides belegt. Auch für die Prophylaxe der polymorphen Lichtdermatose ist sie erfolgversprechend einsetzbar. Sowohl bei der Behandlung der akuten und chronischen, steroidrefraktären kutanen Graft-versus-Host-Erkrankung bei Erwachsenen [13] und Kindern [14] als auch zu deren Prophylaxe [15] kann eine UV-B-Therapie erfolgen. In der Tabelle 3 sind darüber hinaus weitere Indikationen genannt [16-19, 20, 21, 22, 23, 24, 25]. Grundsätzlich können sowohl Breitband- als auch Schmalspektrum-Strahler verwendet werden. Eine Überlegenheit der Schmalspektrum-Therapie wurde für die Psoriasis [26], das atopische Ekzem [27, 28], die Prophylaxe der polymorphen Lichtdermatose [29] und die Behandlung der Vitiligo [30] gezeigt.

Tabelle 3: Wesentliche Indikationen zur UV-B-Phototherapie

Indikation	UV-B-Breitband	UV-B-311nm
Psoriasis	+	++



Indikation	UV-B-Breitband	UV-B-311nm
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
Kutane Graft-versus-Host-Erkrankung	+	+
Pigmentpurpura	0	+
Chronisch-spontane Urtikaria	0	+
Solare Urtikaria	0	+

++ überlegene Wirksamkeit im Vergleich zu Breitband UV-B; + wirksam; - gering wirksam; 0 keine Erfahrungsberichte.

\*Bei der Behandlung des Pruritus, insbesondere urämischer Genese, ist Breitband-UV-B der Schmalspektrumtherapie möglicherweise überlegen.

Eine UV-Phototherapie der Akne ist obsolet. Es steht eine Fülle von äußerlichen und auch systemischen hochwirksamen Therapieoptionen zur Verfügung. Demgegenüber besitzt die UV-Therapie nur einen geringen, überwiegend kosmetischen Effekt und führt an der ohnehin chronisch lichtexponierten Gesichtshaut zu einer Verstärkung des kumulativen Lichtschadens. Darüber hinaus kann UV-Strahlung komedogen wirken. Die sehr therapieresistente Acne keloidalis nuchae könnte möglicherweise künftig eine Ausnahme darstellen. Therapieerfolge mit Schmalspektrum-UV-B wurden in einer kleinen prospektiven Studie gezeigt [31].

## Praktische Durchführung

Grundsätzlich empfehlen sich bei einer Phototherapie Kombinationsbehandlungen, um die Wirksamkeit zu verbessern und damit die UV-Belastung des Patienten zu minimieren und Risiken zu reduzieren [32]. Möglich sind bei der Psoriasis etwa Kombinationen mit topischen

Anwendungen wie Kortikosteroiden, Cignolin oder Vitamin-D-Analoga. Auch bei anderen Indikationen sind sinnvolle ergänzende topische Behandlungen anzustreben.

Zur Behandlung der Psoriasis werden als systemische Begleittherapie Retinoide empfohlen. Dabei erscheint die Retinoid-Schmalspektrum-UV-B-Therapie sogar gleichermaßen wirksam wie die Retinoid-PUVA-Therapie. Üblicherweise beginnt man die orale Retinoidbehandlung mit einer Dosis von 20 - 30 mg Acitretin 10 - 14 Tage vor der Photo(chemo)-therapie [33] [34]. Die Kombination einer Phototherapie mit Methotrexat ist ebenfalls möglich [35]. Auf seltene Reaktivierungen von UV-induzierten Erythemen nach Sonnenexposition oder Photo (chemo)therapie durch nachfolgende MTX-Einnahme ist zu achten [36]. Über die Kombination mit Fumaraten existieren keine publizierten Erfahrungsberichte. Gemäß der europäischen S3-Leitlinie zur systemischen Therapie der Psoriasis vulgaris kann jedoch Fumaderm initial® über eine Dauer von bis zu 3 Wochen mit einer Phototherapie kombiniert werden [37]. Bei der Kombination mit systemischen Immunsuppressiva, insbesondere Ciclosporin, ist allerdings besondere Vorsicht geboten [38, 39]. Ebenso besteht auch bei der Kombination von Biologika wie Tumornekrosefaktor-alpha-Blocker und UV-B eine mögliche co-karzinogene Wirkung, so dass hierfür die Indikation streng zu stellen ist [37]. Die Kombination von Schmalspektrum-UV-B mit Etanercept [40], Adalimumab [41] oder Ustekinumab [42] ist wirksamer als die jeweilige Monotherapie und kann entweder in der Frühphase zur Beschleunigung des Wirkungseintritts oder bei Wirkungsverlust der Biologikums als additive Therapie eingesetzt werden, jedoch aufgrund derzeit fehlender Daten zur Langzeitsicherheit nur bei Fehlen von Alternativen.

Die erste Bestrahlungsdosis vor Beginn der Phototherapie wird vorzugsweise entsprechend dem Photohauttyp nach einem standardisierten Schema festgelegt (Tab.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 J/cm <sup>2</sup>	UV-B-311nm J/cm <sup>2</sup>
I	0,02	0,2
II	0,03	0,3
III	0,05	0,5
IV	0,06	0,6

\* Nach Fitzpatrick [43].

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 sechsmal wöchentlich durchgeführt werden. Die Steigerungsrate hängt von der Wirkung der vorausgegangenen Bestrahlung ab und kann zwischen 10 und 30% variieren. Grundsätzlich sollte ausschließlich bis zur 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 311nm)

Schritt 1 (Optional)	Bestimmung der MED	Ablesung nach 24 Std.	
Schritt 2	Beginn der Therapie	Erste Dosis	Standarddosis nach Hauttyp oder 70% der MED
Schritt 3	Folgende Behandlung drei- bis sechsmal pro Woche	Kein Erythem	Steigerung um 30%
		Minimales Erythem	Steigerung um 20% (15% nach zwei Behandlungen)
		Persistierendes asymptomatisches Erythem	Keine Steigerung
		Schmerzhafes 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 – eine Erhaltungstherapie durchgeführt werden kann.

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

## **Excimer-Laser und Excimer-Licht**

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 [44-46] gefunden. Neuere technische Entwicklungen ermöglichen eine gezielte Therapie von Einzelläsionen mit inkohärenter kurzwelliger UV-B-Strahlung (Excimer-System bzw. Excimer-Licht). Dieses konnte neben der gezielten Behandlung von einzelnen Psoriasisplaques und etwas geringerer Wirkung bei der palmoplantaren pustulösen Psoriasis [47] auch bei der atopischen Dermatitis [48, 49] und der Vitiligo [50] erfolgreich eingesetzt werden. Ebenso ist die Excimer-Therapie bei der Alopecia areata des Erwachsenen [51] und unter strenger Indikationsstellung bei Jugendlichen [52] wirksam einsetzbar. Der letztendliche Stellenwert dieser Behandlung bezüglich Nutzen und Risiken muss in größeren kontrollierten Studien und in Langzeitbeobachtungen noch ermittelt werden.

## **Lichtkämme**

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

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

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

Beispielhaft ist im Anhang eine Anwendungsvorschrift gegeben.

# Heimbehandlung

Eine Heimbehandlung ist nur in begründeten Einzelfällen möglich. Hierzu existiert eine gemeinsame Erklärung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen e.V. und des Deutschen Psoriasis Bundes e.V. aus dem Jahr 1999. Danach sollten die gesetzlichen Krankenkassen in begründeten Einzelfällen die Kosten von Teil- oder Ganzkörperbestrahlungsgeräten nach einem Leasingverfahren übernehmen. Dies gilt nur für eine Phototherapie, vornehmlich zur Behandlung einer Psoriasis.

Die Voraussetzungen für eine UV-Heimtherapie sind strikt zu prüfen und umfassen die folgenden Kriterien:

1. Unmöglichkeit, regelmäßig ein Therapiezentrum aufzusuchen.
2. Die Compliance des Patienten, der aufgrund seiner individuellen körperlichen und geistigen Voraussetzungen zur selbständigen Durchführung der Therapie in der Lage sein muss. Die Einschätzung der Compliance unterliegt dem Hautarzt, der die Indikation stellt und die Therapie überwacht.
3. Strenge sachgemäße Therapiekontrolle durch den behandelnden Dermatologen mit Erstellung eines Therapieplanes.
4. Regelmäßige Überwachung des Therapieverlaufes mit Kontrolle der vom Patienten vorzunehmenden Therapieaufzeichnungen. Wiedervorstellungstermine sind monatlich, bei Besonderheiten auch häufiger zu empfehlen.
5. Regelmäßige Wartung der Bestrahlungsgeräte und befristete Herausgabe.

## 7. UV-A1-Phototherapie

### Einleitung

Die erste Entwicklung eines UV-A1-Hochdruckstrahlers mit hoher Intensität wurde 1981 vorgestellt. Mutzhas et al. [53] berichteten über ein solches Hochintensitätsgerät und einige

dermatologische Anwendungen. Die Arbeitsgruppe setzte das Gerät jedoch vorwiegend zu Phototestungen und Photoprovokationen bei Lichtdermatosen ein. Krutmann und Schöpf waren 1992 die Ersten [54], die hohe Dosen von UV-A1 zur Behandlung des akut exazerbierten atopischen Ekzems anwandten. Danach setzte eine stürmische Entwicklung ein und die Anwendung von UV-A1 wurde bei zahlreichen weiteren Dermatosen erprobt. Heute stehen neben der atopischen Dermatitis vor allem auch Erkrankungen mit einer Sklerosierung der Haut im Fokus der UV-A1-Therapie (siehe Tabelle 6 a).

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

1. Niedrig dosierte UV-A1-Therapie mit einer Einzeldosis von 10–20 J/cm<sup>2</sup>
2. Mittelhoch dosierte UV-A1-Therapie mit einer Einzeldosis von >20–70 J/cm<sup>2</sup>
3. Hoch dosierte UV-A1-Therapie mit einer Einzeldosis >70–130 J/cm<sup>2</sup>

## **Atopische Dermatitis**

Bei der ursprünglichen Hochdosis-Therapie wurden fünf Bestrahlungen pro Woche über drei Wochen mit jeweils 130 J/cm<sup>2</sup> angewandt [54-56]. Weitere Studien konnten zeigen, dass auch eine mittlere Dosierung bei besserer Verträglichkeit ähnliche Wirksamkeiten aufweist [57-60]. Noch niedrigere Dosierungen scheinen weniger effektiv zu sein [57]. Vergleiche zwischen mittelhoch dosierter UV-A1-Therapie und UV-B-Schmalspektrum -Behandlung zeigten keine signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit und Verträglichkeit [61-63]. Die Dauer des Therapieerfolges scheint jedoch, wie auch bei anderen Methoden der Photo(chemo)therapie begrenzt zu sein und kann durch eine Verlängerung der Induktionstherapie möglicherweise verbessert werden [64, 65]. Ein Vergleich zwischen mittelhoch dosierter UV-A1-Therapie und oraler PUVA Photochemotherapie zeigte jedoch eine Überlegenheit der PUVA Photochemotherapie bezüglich der Wirksamkeit (gemessen am SCORAD Score) und der Remissionszeit [66]. Ein Teil der Patienten spricht jedoch gering oder nicht auf eine UV-A1 Phototherapie an [67, 68]. Diese „Non-responder“ zeichnen sich durch einen erhöhten Atopie-Score, erhöhte Titer des Gesamt-IgE und des spezifischen IgE und durch eine vergleichsweise häufige Keimbeseidlung der Haut mit *Staphylococcus aureus* und des Darms mit *Candida* aus [68].

## **Dyshidrosiformes Handekzem**

In einer Pilot-Studie wurden Patienten 15-mal mit jeweils 40 J/cm<sup>2</sup> UV-A1 bestrahlt, wobei 10 der 12 Patienten eine signifikante klinische Verbesserung zeigten [69]. Diese Daten konnten im Wesentlichen durch eine placebokontrollierte Studie an 28 Patienten bestätigt werden [70]. In einer Vergleichsstudie mit Creme-PUVA waren beide Therapieformen ebenbürtig [71].

## **Sklerosierende Bindegewebserkrankungen**

Einen besonderen Stellenwert hat die UV-A1 Phototherapie in der Behandlung sklerosierender Hautkrankheiten [72-75]). Die Wirksamkeit von UV-A1 bei der zirkumskripten Sklerodermie konnte in mehreren Studien [72, 76-81] bestätigt werden. Es überwiegen die Berichte, dass mittlere und höhere Dosen einer niedrig dosierten UV-A1-Therapie überlegen sind [80, 82]. Die Wirksamkeit einer UV-A1 Therapie der zirkumskripten Sklerodermie ist einer UV-B-Schmalspektrum-Behandlung deutlich überlegen [79]. Die Remissionszeiten nach einer UV-A1 Phototherapie sklerosierender Hautkrankheiten werden als zufriedenstellend bewertet [83].

Auch zur Behandlung der Akrosklerose bei systemischer Sklerodermie kann die UV-A1-Anwendung hilfreich sein [8, 84-86, 87, 88]. Die UV-A1 Phototherapie eignet sich ebenfalls für die Behandlung des extragenitalen Lichen sclerosus et atrophicus [89, 90], wohingegen diese Therapiemodalität für die Behandlung des genitalen Lichen sclerosus schwierig durchführbar und der topischen Therapie mit Clobetasolpropionat unterlegen ist [91]. Des Weiteren wird die UV-A1-Therapie sehr erfolgreich bei der sklerodermiformen und in wenigen Fällen auch bei der lichenoiden Variante der chronischen Graft-versus-host-Erkrankung eingesetzt [92-95]. Auch die Necrobiosis lipoidica kann auf eine UV-A1 Phototherapie ansprechen [96]. Kasuistisch wird über die erfolgreiche Behandlung einer pansklerotischen Morphea der Kindheit [97, 98] berichtet.

## **Mycosis fungoides**

Einzelne Kasuistiken und eine Reihe kleinerer Studien zeigten eine Wirkung der UV-A1-Therapie beim kutanen T-Zell-Lymphom vom Typ der Mycosis fungoides [99-103, 104]



[105]. Eine Pilot-Studie über die Anwendung von UV-A1 bei der lymphomatoiden Papulose zeigte ebenfalls positive Ergebnisse [106].

## Psoriasis

Die Behandlung der Psoriasis vulgaris mit mittelhohen Dosen von UV-A1 zeigte eher enttäuschende Therapieergebnisse [107, 108]. Bei einem Therapievergleich von Hochdosis-UV-A1 versus UV-B an drei HIV-positiven Patienten zeigte sich eine gute Wirksamkeit von UV-A1. UV-B führte bei Patienten ohne antiretrovirale Therapie zu einem 6- bis 15-fachen Anstieg der HIV-Last in der behandelten Haut, während ein solcher Anstieg nach UV-A1 nicht gefunden wurde [109]. Die Autoren stellen damit die UV-A1-Therapie der Psoriasis für HIV-positive Patienten als optimal heraus. Es fehlen jedoch weitere Belege für diese These. Insgesamt ist die Psoriasis keine ideale Indikation für eine UV-A1 Phototherapie.

## Weitere Hauterkrankungen

Pilot-Studien und kasuistische Berichte liegen zur Behandlung unterschiedlicher Dermatosen vor. Diese Indikationen sind neben den durch Studien bestätigten Indikationen in der Tabelle 6a aufgeführt.

Tabelle 6a: Indikationen zur UV-A1-Therapie

Durch Studien bestätigte Indikationen	Pilotstudien und kasuistische Mitteilungen
Atopische Dermatitis	Lichen sclerosus et atrophicus [89], Disabling pansclerotic morphea
Dyshidrosiformes Handekzem	Akrosklerose bei systemischer Sklerodermie [96, 110]
Morphaea	Mycosis fungoides [105]
Chronische sklerodermiforme Graft-versus-host-Erkrankung	Lymphomatoide Papulose Mucinosis follicularis .(idiopathisch) [111]

Durch Studien bestätigte Indikationen	Pilotstudien und kasuistische Mitteilungen
	Psoriasis vulgaris [107, 108]
	Pityriasis rubra pilaris [112]
	Pityriasis lichenoides [113]
	Retikuläre erythematöse Muzinose [114]
	Urticaria pigmentosa [115, 116]
	Kutane Sarkoidose [32, 117]
	Granuloma anulare [118, 119]
	Lichen ruber planus [120] [121]
	Sklerödem [122, 123]
	Morbus Grover [124]
	Netherton-Syndrom [125]
	Systemischer Lupus erythematoses [126]

## Wirkungsmechanismus

Ein wesentlicher immunregulatorischer Mechanismus ist die Induktion einer Apoptose von T-Helferzellen [127]. Diese wird überwiegend durch die Regenerierung von Singulett-Sauerstoff induziert [128]. Dieser Mechanismus kommt bei der Behandlung des atopischen Ekzems und auch bei kutanem T-Zell-Lymphom zum Tragen. Auch die Unterdrückung der Expression von Th2-assoziierten Zytokinen wie IL-5, IL-13 und IL-31 ist unter UV-A1 Therapie des atopischen Ekzems beobachtet worden [129].

In der Behandlung der sklerosierenden Erkrankungen spielt die Induktion von Matrix-Metalloproteinasen mit einer Verstärkung des Kollagenabbaus die wichtigste Rolle [130, 131].

## Mögliche Risiken der UV-A1-Phototherapie

Bei hohen Dosen und wiederholter Anwendung von UV-A1 können bei Menschen mit hellem Hauttyp über mehrere Tage persistierende Erytheme auftreten. Es handelt sich hierbei nicht um Sonnenbrandreaktionen [132, 133]. Die physikalische Konstruktion des Gerätes muss so ausgelegt sein, dass bei der therapeutisch applizierten UV-A1-Dosis nicht gleichzeitig kurzwellige erythemwirksame Strahlung in einer Dosis von mehr als einer MED appliziert wird. Eine andere häufige Nebenwirkung der UV-A1 Therapie ist die Bräunung der Haut. Selten können Juckreiz und, wie bei anderen Phototherapiemodalitäten auch, HSV Aktivierungen und die Induktion einer polymorphen Lichtdermatose beobachtet werden.

Langzeitrisiken sind vorzeitige Hautalterung und Karzinogenität. Die Größenordnung dieser Risiken ist Gegenstand intensiver wissenschaftlicher Diskussion. In Tierexperimenten konnte neben einer Schädigung des Bindegewebes auch eine karzinogene Wirkung gezeigt werden. Ebenso kann UV-A1 oxidative DNS-Schäden hervorrufen aber auch die Expression von p53 induzieren. Die Übertragbarkeit dieser Daten auf die menschliche Haut ist jedoch nicht gesichert, da klinische Daten bisher fehlen. Derzeit liegen keine Studien vor, die Hinweise auf einen messbaren Anstieg epithelialer Karzinome unter UV-A1 Therapie geben.

Eine Anwendung von mittleren Dosen von UV-A1 im Kindesalter ist im Einzelfall zu prüfen, eine generelle Empfehlung kann aber derzeit nicht ausgesprochen werden.

## **Therapiegeräte**

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

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

## **Spektralbereich**

Die folgenden Anforderungen muss ein Bestrahlungsgerät für die UV-A1-Phototherapie erfüllen: Die Filterung kurzwelliger Strahlung muss so erfolgen, dass die erythemwirksame

Bestrahlung (Dosis) innerhalb der Bestrahlungszeit die Schwellenbestrahlung von  $H_{s,er} = 250 \text{ J/m}^2$  nicht überschreitet.

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

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

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

## Praktische Durchführung

Durch eine sorgfältige Anamnese muss die Anwendung photosensibilisierender Medikamente [12] [9] oder Externa sowie das Vorliegen genuiner Photodermatosen eruiert werden.

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

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 verzögerte Pigmentierung der Haut (persistent tanning) beobachtet werden.

Aufgrund der vorliegenden Erfahrungen konnte durch die UV-A1-Therapie bei zahlreichen Patienten das akute atopische Ekzem mit etwa 15 Bestrahlungen innerhalb von drei Wochen zu einer Besserung gebracht werden. Rezidive treten meist innerhalb von 12 Wochen wieder auf [64, 134]. Die Behandlung der Morphea [79] und anderer sklerotischer Hautzustände

erfordert individuelle und längerfristige Behandlungsprotokolle, meist sind 30 bis 40 Behandlungen erforderlich. Dies gilt auch für weitere Indikationen.

## 8. Photochemotherapie

### Photosensibilisatoren und Verfahren

Grundsätzlich werden die systemische orale Photochemotherapie und die topische Photochemotherapie unterschieden. Die topischen Anwendungen gliedern sich in Vollbäder, Teilbäder und Creme-Anwendungen. Durch eine multizentrische Studie wurde belegt, dass die Bad-PUVA-Behandlung bei der Psoriasis der systemischen peroralen PUVA nicht unterlegen ist [135].

Der am häufigsten verwendete Photosensibilisator ist 8-Methoxypsoralen (Meladinine® Tbl., Oxsooralen® Flüssigkaps.). Bei Unverträglichkeit (insbesondere schwerer Übelkeit und Erbrechen) von oral verabreichtem 8-Methoxypsoralen kann alternativ 5-Methoxypsoralen (Pentaderm®; Crawford Healthcare Limited, U.K.) verabreicht werden. In Skandinavien kommt für die topische Photochemotherapie häufig Trimethylpsoralen (Trioxsalen) zur Anwendung.

Die jeweils gebräuchlichen Dosierungen und Konzentrationen sind in Tabelle 6b 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 5mg/l die Wirksamkeit bei guter Verträglichkeit erhöhen kann [136]. Ebenso gibt es empirische Hinweise, dass auch bei der Creme-PUVA Therapie wesentlich höhere Konzentrationen als 0.005% 8MOP eingesetzt werden können, die geringere UVA Dosen erfordern und die Wirksamkeit dieser PUVA Modalität bei bestimmten Indikationen (Plaque Psoriasis, palmoplantare Dermatosen) möglicherweise erhöhen. Ein Problem der Creme-PUVA besteht darin, dass sich die Psoralenkonzentration in der Creme nicht gut stabil garantieren lässt.

Tabelle 6b: Unterschiedliche Verfahren der Photochemotherapie

Verfahren	Photosensibilisator	Dosis oder Konzentration
-----------	---------------------	--------------------------

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)	0,5–1,0mg/l (0,00005-0,0001 %)
	Trimethylpsoralen (TMP)	0,33mg/l (0,000035 %)
Creme-PUVA	8-Methoxypsoralen (8-MOP)	0,005–0,0006%* in geeigneten Grundlagen wie Unguentum Cordes mit 30% H <sub>2</sub> O (DAB 9) oder Cold Cream Naturel™

\* bei höheren Konzentrationen und großflächiger Anwendung kann es aufgrund stärkerer Resorption des Psoralens zu einer systemischen Photosensibilisierung kommen

## Indikationen und Kontraindikationen

Die wichtigsten Indikationen für die PUVA-Behandlung sind neben einer Reihe weiterer Erkrankungen [137-145] die mittelschweren und schweren Formen der Psoriasis [146, 147] Ekzeme [148], das Patch- (Ekzem-) und Plaques-Stadium der Mycosis fungoides [149-151], Lichen ruber planus, Granuloma anulare, sklerodermiforme Hauterkrankungen, Prurigo und bestimmte Photodermatosen (Tab.7a). Weitere optionale Indikationen sind in Tabelle 7b genannt [20].

Tabelle 7 a: Die häufigsten Indikationen für die Photochemotherapie

Diagnose	PUVA oral	PUVA-Vollbad	PUVA-Hand-, Fußbad
Psoriasis vulgaris	+	+	
Palmoplantare Psoriasis			+
Atopisches Ekzem	+	+	
Dyshidrosiformes und hyperkeratotisches Hand- und Fußekzem			+
Parapsoriasis en plaques	+	+	

Diagnose	PUVA oral	PUVA-Vollbad	PUVA-Hand-, Fußbad
Mycosis fungoides	+	+ *	
Lymphomatoide Papulose	+	+	
Morphaea	+	+	
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 7 b: 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 potentiellen akuten und chronischen Langzeit-Risiken einer Photochemotherapie ist die Indikation bei chronisch-rezidivierenden Hauterkrankungen, die wiederholte Bestrahlungszyklen erforderlich machen, streng zu stellen.

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

- Eine gleichzeitige oder nachfolgende Verabreichung von Cyclosporin A ist wegen eines erhöhten Hautkarzinomrisikos kontraindiziert [38, 39].
- Besondere Vorsicht ist geboten bei Vorbehandlung mit Arsen oder Röntgenstrahlen, bei gleichzeitiger Einnahme photosensibilisierender Medikamente und bei Patienten,

welche bereits eine hohe Anzahl von PUVA Expositionen erhalten haben (siehe Abschnitt Risiken und Nebenwirkungen). (Im übrigen sind die Gegenanzeigen gemäß Fachinformation für die einzelnen Psoralene zu beachten).

- Eine Kombination der Photochemotherapie mit Retinoiden wirkt bei manchen Erkrankungen synergistisch, auch eine Kombination mit Methotrexat ist möglich. Auf die seltene Reaktivierung von UV-Erythemen durch MTX-Einnahme ist zu achten. Zur Kombination mit Fumarsäureestern bei Psoriasis liegen keine Studien vor, diese ist aber nach den bisherigen Erfahrungen einzelner Experten möglich.
- Bei der Behandlung der Mycosis fungoides kann PUVA mit Interferon alpha wie auch mit dem Retinoid-X-Rezeptor-Agonisten Bexaroten kombiniert werden [152] [105].
- Bei gleichzeitiger Behandlung mit Azathioprin kann UV-A durch eine oxidative DNS-Schädigung mutagen wirken [153].
- Strenge Indikationsstellung bei Kindern.

## 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 intraindividuell stark schwanken. Bei 5-Methoxypsoralen (Pentaderm®) beträgt das Intervall zwischen Einnahme und Bestrahlung 3 Stunden. Die Serumspiegel von 5-MOP sind aufgrund geringerer Resorption üblicherweise deutlicher geringer als jene von 8-MOP, was durch höhere UVA Bestrahlungsdosen ausgeglichen werden muß.

Bei der Bad-PUVA-Behandlung werden die 8-MOP-Konzentrationen im Badewasser mithilfe einer alkoholischen Stammlösung (0,1 -0,5 %) hergestellt. Die Badedauer beträgt 15- 20 Minuten, die Temperatur des Wassers, zumindest zu Beginn des Bads, 37 Grad Celsius. Die UV-A-Bestrahlung sollte möglichst unmittelbar (innerhalb von 20 Minuten) nach dem Psoralen-Bad erfolgen, da die Sensibilisierung der Haut relativ rasch abnimmt und nach 30 Minuten deutlich unter der Therapiedosis liegt und nach 1 Stunde kaum mehr nachweisbar ist. [154, 155].

Die 8-MOP-Creme soll nach dem Auftragen eine Stunde einwirken. Danach erfolgt unmittelbar die Bestrahlung [156].



Die Patienten sind zu konsequentem Lichtschutz der Haut – und bei PUVA oral auch der Augen – während der Sensibilisierungsphase anzuhalten. Sie beträgt nach oraler Einnahme von 8-MOP etwa 8 bis 10 Stunden, nach der PUVA-Bad-Behandlung 1 bis 2 Stunden und nach einer 8-MOP-Creme-Anwendung etwa 2 bis 3 Stunden. Auch nach diesen Zeiten sollten hohe UV-A-Expositionen wegen der möglicherweise noch bestehenden Restsensibilisierung vermieden werden.

Die UV-A-Erstdosis richtet sich, sofern keine Lichttestung (MPD Bestimmung, siehe Anhang) vorgenommen wird, nach der individuellen Lichtempfindlichkeit, die von Hauttyp IV zu Hauttyp I zunimmt. Zur Festlegung der ersten Bestrahlungsdosis hat sich in der Praxis folgendes Vorgehen entsprechend dem Photohauttyp (Tabelle 8) bewährt.

Tabelle 8: Empfehlungen für die Anfangsdosis bei Photochemotherapie

Photohauttyp	PUVA oral (8-MOP) J/cm <sup>2</sup>	PUVA oral (5-MOP) J/cm <sup>2</sup>	PUVA-Bad (1,0mg/l 8-MOP) J/cm <sup>2</sup>
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

Exakter, aber aufwendiger kann die Erstdosis durch Bestimmung der minimalen phototoxischen Dosis (MPD) festgelegt werden (siehe Verfahrensanweisung im Anhang).

Die initiale Behandlungsphase reicht üblicherweise bis zur weitgehenden oder kompletten klinischen Erscheinungsfreiheit. Die Bestrahlungen erfolgen zwei- bis viermal pro Woche. Dosissteigerungen sollten frühestens nach einem Zeitintervall von 96 – 120 Stunden vorgenommen werden (Europäisches PUVA-Protokoll [157]). Es existiert kein standardisiertes Schema für Dosissteigerungen. Die wesentlichsten Parameter sollten das Ansprechen der behandelten Hauterkrankung, und die individuelle Lichtempfindlichkeit und das Ausmaß der durch die PUVA-Therapie induzierten Bräunung sein. Ein gerade noch erkennbares Erythem wird als klinischer Indikator für eine ausreichende UV-A-Dosierung angesehen. Vor jeder UV-Anwendung sollten die Patienten nach subjektiven Zeichen einer Unverträglichkeit oder Überdosierung befragt werden. Die in der Tabelle 9 dargestellte Vorgehensweise hat sich in der Praxis bewährt. Trotz der Schwankungen sollte die Steigerung etwa 20 bis 30% der Vordosis betragen, nicht aber mehr als 0,5 J/cm<sup>2</sup>.

Tabelle 9: Dosisschema für die Photochemotherapie

Verfahren			PUVA oral	PUVA-Bad
Schritt 1	Bestimmung der minimalen phototoxischen Dosis (MPD) (Optional)		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 20-30%	Steigerung um 20-30%
		Minimales Erythem	Keine Steigerung	Keine Steigerung
		Persistierendes asymptomatisches Erythem	Keine Steigerung	Keine Steigerung
Schritt 3		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 verzögerten phototoxischen Reaktion [158, 159] ist nach zwei Bestrahlungstagen ein bestrahlungsfreier Tag vorgesehen. Dementsprechend wird z. B. bei viermal wöchentlicher Behandlung die Bestrahlung an Montag, Dienstag, Donnerstag und Freitag durchgeführt.

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 UV-A-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[154]. 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 die Dosis in der ersten Therapiewoche nicht zu erhöhen, in den folgenden Wochen dann jeweils nach zwei Betrahlungen und einem bestrahlungsfreien Tag. Praktisch sinnvolle Beispiele des Dosisverlaufes sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Dosierungsbeispiele für die Photochemotherapie  
PUVA oral (MPD 1,2 J/cm<sup>2</sup>)

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Erythem	-	-		-	-			+	+		-	-			-	-
J/cm <sup>2</sup>	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/cm<sup>2</sup>)

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Erythem	-	-		-	-			+	+						+	-
J/cm <sup>2</sup>	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, wird die Therapie beendet. Von dem Konzept der Erhaltungstherapie (Fortsetzung der Therapie mit konstanten UVA Dosen in abnehmender Frequenz) ist man weitgehend abgekommen, da dem möglichen Benefit (Verlängerung der Remissionsdauer) die Nachteile der zusätzlichen PUVA Expositionen entgegenstehen. In Einzelfällen (rasches Rezidiv nach Absetzen der Therapie) kann der Versuch einer Erhaltungstherapie unter einer individuellen Nutzen/Risikoabwägung unternommen werden.

Bei unzureichendem therapeutischem Ansprechen oder frühzeitigen Rezidiven sind auch Kombinationsbehandlungen oder alternative Therapieoptionen in Erwägung zu ziehen.

Aufgrund internationaler Empfehlungen soll zur Minimierung des Langzeitriskos die Anzahl der PUVA-Behandlungen 200 bis 250 nicht übersteigen [160] [161]. Bei einer Überschreitung dieser Grenze ist die Indikation für weitere PUVA-Behandlungen besonders eng zu stellen und engmaschige Hautkrebsvorsorgeuntersuchungen sind notwendig.

## **Heimbehandlung**

Eine Photochemotherapie ist grundsätzlich nur in der ärztlichen Praxis oder in einer Klinik möglich. Eine Ausnahme kann hier in begründeten Ausnahmefällen die Creme-PUVA-Therapie von entzündlichen Hauterkrankungen der Hände und/oder Füße (Teilkörperbestrahlung) im Rahmen eines berufsgenossenschaftlichen Heilverfahrens darstellen. Das Gerät wird von der Berufsgenossenschaft bereitgestellt, die auch die technische Unterweisung in die Bedienung des Geräts übernimmt. Die Voraussetzungen für solche Ausnahmen sind dieselben wie für die UV-B-Heimtherapie (siehe oben 6.).

## **9. Risiken und Nebenwirkungen der UV-Phototherapie und Photochemotherapie**

Die häufigsten akuten Nebenwirkungen umfassen sonnenbrandähnliche Erytheme nach UV-B-Bestrahlung sowie überschießende phototoxische Reaktionen bei Überdosierung der Bestrahlung im Rahmen der Photochemotherapie. Bei fehlendem Augenschutz können akut Konjunktivitis und Keratitis auftreten, chronisch - bei UV-A-Bestrahlung oder PUVA-Behandlung. Eine Kataraktbildung wurde bisher bei einer lege artis durchgeführten Photochemotherapie nicht beobachtet [162, 163 , 164]. Möglich ist ferner, insbesondere bei der höher dosierten UV-A-Therapie, die Provokation von Photodermatosen, vorwiegend der polymorphen Lichtdermatose. Werden unbeabsichtigt phototoxische Substanzen oder Medikamente äußerlich bzw. systemisch zugeführt, so können, besonders unter UV-A-Behandlung oder Photochemotherapie, überschießende phototoxische Hautreaktionen entstehen.

Im Falle einer Überdosierung empfehlen sich engmaschige Kontrollen, ggf. mit Fotodokumentation, bei schwereren Überdosierungen auch stationäre Beobachtung und Behandlung. Die Evidenzlage zur Therapie eines Sonnenbrandes ist leider dünn, selbst die Wirksamkeit von topischen Steroiden ist nicht unumstritten. Einige Autoren beobachteten eine Abschwächung des Erythems unter topischen Glukokortikosteroiden. Hydrophile Cremegrundlagen wären dabei zu bevorzugen. Am meisten Erfolg versprechen nicht-steroidale Antirheumatika, aber auch nur, wenn sie sehr rasch nach der Überdosierung eingenommen werden [165], etwa Ibuprofen oder Indomethacin. Die Behandlung bullöser Sonnenbrandreaktionen entspricht der thermischer Combustiones vom Grad II.

Gelegentlich kommt es zum Auftreten des PUVA-Juckreizes, der therapeutisch kaum beeinflussbar ist und eine Therapiepause und nachfolgende Dosisreduktion erfordert. Selten treten unter der PUVA-Behandlung akrale Blasen infolge einer Lockerung der dermoepidermalen Grenzzone bei starker mechanischer Belastung auf [166]. Die orale Einnahme von 8-Methoxypsoralen kann bei ca. 20% aller Patienten zu teilweise starken gastrointestinalen Intoleranzreaktionen wie Übelkeit und Erbrechen führen. Gelegentlich kommt es auch zu Schwindelgefühl oder Kopfschmerzen. Diese Intoleranzreaktionen sind spezifisch für 8-Methoxypsoralen und können durch einen Wechsel auf 5-MOP vermieden werden.

Als chronische Schäden einer Photo(chemo)therapie treten UV-induzierte Lentigines, eine lichtinduzierte Hautalterung und insbesondere die Entwicklung von aktinischen Keratosen und invasiven Plattenepithelkarzinomen auf [167, 168].

Nach einer UV-B-Phototherapie wurde allerdings bislang keine sichere Erhöhung des Risikos für Basalzellkarzinome oder Plattenepithelkarzinome beobachtet [169, 170]. Neuere Arbeiten bestätigen dies auch für die Schmalspektrum-Anwendung [171, 172] und stehen damit im Gegensatz zu theoretischen Überlegungen, die der Schmalspektrum-UV-B-Therapie ein 1,5 mal höheres Karzinomrisiko im Vergleich zur selektiven UVB-Breitbandtherapie zuschreiben [173].

Statistisch gesichert ist die Entwicklung von aktinischen Keratosen und nicht-melanozytärem Hautkrebs (insbesondere spinözellulärem Karzinomen) nach systemischer PUVA Behandlung, welche in positiver Korrelation zur kumulativen UV-A-Dosis bzw. Anzahl der PUVA Expositionen steht [32, 114, 115]. Hervorzuheben ist jedoch, dass die derzeitigen Empfehlungen zur maximalen kumulativen PUVA Exposition weitgehend auf den Ergebnissen der amerikanischen 'PUVA Follow-Up Study' basieren. Dabei handelt es sich um eine multizentrische prospektive Nachbeobachtungsstudie an einer Kohorte von 1380 Patienten, die zwischen 1975-1976 einer PUVA Therapie zugeführt wurden. Die Patientenselektion und Art und Weise, wie die PUVA Therapie heutzutage durchgeführt wird (individualisiertes Bestrahlungsprotokoll, kurzzeitige Therapiezyklen ohne Erhaltungstherapien, Einsatz von Kombinationstherapien), unterscheiden sich grundlegend von der unrestrictiven PUVA Therapie der 1970er Jahre. Daher sind viele Experten der Ansicht, dass die moderne PUVA Therapie mit einem wesentlich geringeren Hautkarzinomrisiko einhergeht als es die vorliegenden (historischen) Daten nahelegen. Nach Bad-PUVA-Behandlungen wurde ein erhöhtes Karzinomrisiko bislang nicht beobachtet [174]. Dies kann auf statistischen Mängeln der vorliegenden Untersuchungen oder einer noch zu kurzen Beobachtungsdauer beruhen. Bis zur Klärung dieser Frage ist daher auch für die Bad-PUVA-Therapie eine strenge Indikationsstellung zu fordern. (Umstritten ist die Induktion von Melanomen durch PUVA [175] oder höher dosierte UV-A-Bestrahlungen (Tab.11)).

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

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

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

## 10. Wirkungsmechanismen der UV-Phototherapie und Photochemotherapie

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

Immunsuppressiv wirken die Depletion und der Funktionsverlust von Antigen-präsentierenden Zellen der Epidermis und der Dermis [176]. Ebenso wird die Expression von Adhäsionsmolekülen (ICAM-1) an den Keratinozyten verringert und durch Induktion von immunsuppressiv wirkendem Interleukin 10 Interferon- $\gamma$  reduziert [177].

Apoptose findet nicht nur in den Keratinozyten der Epidermis, sondern insbesondere auch in den die Dermis oder Epidermis infiltrierenden T-Zellen statt. Die Reduktion der T-Zellen kann die Zerstörung des Tumordinfiltrates bei Mycosis fungoides und auch die Reduktion des entzündlichen Infiltrates bei Psoriasis und atopischer Dermatitis erklären [178, 179].

Die UV-A1-Phototherapie und die Photochemotherapie können 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 [180]. Durch diese Vorgänge, möglicherweise im Zusammenwirken mit einer Immunsuppression, kann die Wirkung auf die Sklerodermie der Haut, den Lichen sclerosus et atrophicus und die sklerodermiforme Variante der Graft-versus-host-Erkrankung erklärt werden.

## 11. Literatur

1. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, Gottlieb A, Koo JY, Lebwohl M, Lim HW, Van Voorhees AS, Beutner KR, Bhushan R. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010; 62: 114-35.
2. British Photodermatology Group guidelines for PUVA. *The British journal of dermatology*. 1994; 130: 246-55.
3. Halpern SM, Anstey AV, Dawe RS, Diffey BL, Farr PM, Ferguson J, Hawk JL, Ibbotson S, McGregor JM, Murphy GM, Thomas SE, Rhodes LE. Guidelines for topical PUVA: a report of a workshop of the British photodermatology group. *The British journal of dermatology*. 2000; 142: 22-31.
4. Ibbotson SH, Bilslund D, Cox NH, Dawe RS, Diffey B, Edwards C, Farr PM, Ferguson J, Hart G, Hawk J, Lloyd J, Martin C, Moseley H, McKenna K, Rhodes LE, Taylor DK. An update and guidance on narrowband ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. *The British journal of dermatology*. 2004; 151: 283-97.
5. Taylor DK, Anstey AV, Coleman AJ, Diffey BL, Farr PM, Ferguson J, Ibbotson S, Langmack K, Lloyd JJ, McCann P, Martin CJ, Menage Hdu P, Moseley H, Murphy G, Pye SD, Rhodes LE, Rogers S. Guidelines for dosimetry and calibration in ultraviolet radiation therapy: a report of a British Photodermatology Group workshop. *The British journal of dermatology*. 2002; 146: 755-63.
6. Abels DJ, Kattan-Byron J. Psoriasis treatment at the Dead Sea: a natural selective ultraviolet phototherapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1985; 12: 639-43.
7. Bonis B, Kemeny L, Dobozy A, Bor Z, Szabo G, Ignacz F. 308 nm UVB excimer laser for psoriasis. *Lancet*. 1997; 350: 1522.
8. Kreuter A, Breuckmann F, Uhle A, Brockmeyer N, Von Kobyletzki G, Freitag M, Stuecker M, Hoffmann K, Gambichler T, Altmeyer P. Low-dose UVA1 phototherapy in systemic sclerosis: effects on acrosclerosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004; 50: 740-7.
9. Wilm A, Berneburg M. Photoallergy. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG*. 2015; 13: 7-12; quiz 13.
10. Neumann NJ, Schauder S. [Phototoxic and photoallergic reactions]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 2013; 64: 354-62.

11. Moore DE. Drug-induced cutaneous photosensitivity: incidence, mechanism, prevention and management. *Drug safety : an international journal of medical toxicology and drug experience*. 2002; 25: 345-72.
12. Schauder S. Phototoxische Reaktionen der Haut durch Medikamente. *Dtsch Arztebl* ; (34-35): . 2005; 102: A2314-19.
13. Feldstein JV, Bolanos-Meade J, Anders VL, Abuav R. Narrowband ultraviolet B phototherapy for the treatment of steroid-refractory and steroid-dependent acute graft-versus-host disease of the skin. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2011; 65: 733-8.
14. Brazzelli V, Grasso V, Muzio F, Moggio E, Zecca M, Locatelli F, Borroni G. Narrowband ultraviolet B phototherapy in the treatment of cutaneous graft-versus-host disease in oncohaematological paediatric patients. *The British journal of dermatology*. 2010; 162: 404-9.
15. Kreutz M, Karrer S, Hoffmann P, Gottfried E, Szeimies RM, Hahn J, Edinger M, Landthaler M, Andreesen R, Merad M, Holler E. Whole-body UVB irradiation during allogeneic hematopoietic cell transplantation is safe and decreases acute graft-versus-host disease. *The Journal of investigative dermatology*. 2012; 132: 179-87.
16. Fotiades J, Soter NA, Sanchez MR, Moy JA. A 3-year follow-up evaluation on 28 HIV-positive patients treated with ultraviolet-B (UVB) phototherapy. *Journal of Investigative Dermatology*. 1995; 104: 660-60.
17. Meola T, Soter NA, Ostreicher R, Sanchez M, Moy JA. The safety of UVB phototherapy in patients with HIV infection. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1993; 29: 216-20.
18. Ortel B, Tanew A, Wolff K, Honigsmann H. Polymorphous light eruption: action spectrum and photoprotection. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1986; 14: 748-53.
19. Pirkhammer D, Seeber A, Honigsmann H, Tanew A. Narrow-band ultraviolet B (ATL-01) phototherapy is an effective and safe treatment option for patients with severe seborrhoeic dermatitis. *The British journal of dermatology*. 2000; 143: 964-8.
20. Schwarz T RA, Hawk J. Phototherapy and photochemotherapy: less common indications for its use. In: Krutmann J HH, Elmets CA, Bergstresser PR: *Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods*. Berlin: Springer, 2001: 179-97
21. Aydogan K, Karadogan SK, Tunali S, Saricaoglu H. Narrowband ultraviolet B (311 nm, TL01) phototherapy in chronic ordinary urticaria. *International journal of dermatology*. 2012; 51: 98-103.
22. Fathy H, Abdelgaber S. Treatment of pigmented purpuric dermatoses with narrow-band UVB: a report of six cases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2011; 25: 603-6.
23. Park JM, Jwa SW, Song M, Kim HS, Chin HW, Ko HC, Kim MB, Kim BS. Is narrowband ultraviolet B monotherapy effective in the treatment of pityriasis lichenoides? *International journal of dermatology*. 2013; 52: 1013-8.
24. Calzavara-Pinton P, Zane C, Rossi M, Sala R, Venturini M. Narrowband ultraviolet B phototherapy is a suitable treatment option for solar urticaria. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012; 67: e5-9.
25. Wolf R, Herzinger T, Grahovac M, Prinz JC. Solar urticaria: long-term rush hardening by inhibition spectrum narrow-band UVB 311 nm. *Clinical and experimental dermatology*. 2013; 38: 446-7.
26. Storbeck K, Holzle E, Schurer N, Lehmann P, Plewig G. Narrow-band UVB (311 nm) versus conventional broad-band UVB with and without dithranol in phototherapy for psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1993; 28: 227-31.
27. Hudson-Peacock MJ, Diffey BL, Farr PM. Narrow-band UVB phototherapy for severe atopic dermatitis. *The British journal of dermatology*. 1996; 135: 332.
28. Reynolds NJ, Franklin V, Gray JC, Diffey BL, Farr PM. Narrow-band ultraviolet B and broad-band ultraviolet A phototherapy in adult atonic eczema: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2001; 357: 2012-16.
29. Dummer R, Ivanova K, Scheidegger EP, Burg G. Clinical and therapeutic aspects of polymorphous light eruption. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003; 207: 93-5.
30. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000; 42: 245-53.



31. Okoye GA, Rainer BM, Leung SG, Suh HS, Kim JH, Nelson AM, Garza LA, Chien AL, Kang S. Improving acne keloidalis nuchae with targeted ultraviolet B treatment: a prospective, randomized, split-scalp comparison study. *The British journal of dermatology*. 2014; 171: 1156-63.
32. Mahrle G. Phototherapie in Kombination mit Cignolin, Teer und Retinoiden. In: Braun-Falco O, Schill WB: Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie. Berlin: Springer, 1987: 454.
33. Chen X, Yang M, Cheng Y, Liu GJ, Zhang M. Narrow-band ultraviolet B phototherapy versus broad-band ultraviolet B or psoralen-ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013; 10: CD009481.
34. Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K, Rosenbach T, Sammain A, Schlaeger M, Sebastian M, Sterry W, Streit V, Augustin M, Erdmann R, Klaus J, Koza J, Muller S, Orzechowski HD, Rosumeck S, Schmid-Ott G, Weberschock T, Rzany B. [S3-guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris Update 2011]. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG*. 2011; 9 Suppl 2: S1-104.
35. 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. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006; 54: 1013-8.
36. Okamoto H, Fukuda A, Mizuno K, Matsuyoshi N, Fujii K, Imamura S. Reactivation of phototoxicity test for psoralens plus ultraviolet A by low-dose methotrexate. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. 1994; 10: 134-6.
37. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, Nast A, Barker J, Bos JD, Burmester GR, Chimenti S, Dubertret L, Eberlein B, Erdmann R, Ferguson J, Girolomoni G, Gisondi P, Giunta A, Griffiths C, Honigsmann H, Hussain M, Jobling R, Karvonen SL, Kemeny L, Kopp I, Leonardi C, Maccarone M, Menter A, Mrowietz U, Naldi L, Nijsten T, Ortonne JP, Orzechowski HD, Rantanen T, Reich K, Reytan N, Richards H, Thio HB, van de Kerkhof P, Rzany B. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2009; 23 Suppl 2: 1-70.
38. Marcil I, Stern RS. Squamous-cell cancer of the skin in patients given PUVA and ciclosporin: nested cohort crossover study. *Lancet*. 2001; 358: 1042-5.
39. van de Kerkhof PC, de Rooij MJ. Multiple squamous cell carcinomas in a psoriatic patient following high-dose photochemotherapy and cyclosporin treatment: response to long-term acitretin maintenance. *The British journal of dermatology*. 1997; 136: 275-8.
40. Calzavara-Pinton PG, Sala R, Arisi M, Rossi MT, Venturini M, Ortel B. Synergism between narrowband ultraviolet B phototherapy and etanercept for the treatment of plaque-type psoriasis. *The British journal of dermatology*. 2013; 169: 130-6.
41. Bagel J. Adalimumab plus narrowband ultraviolet B light phototherapy for the treatment of moderate to severe psoriasis. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2011; 10: 366-71.
42. Wolf P, Weger W, Legat FJ, Posch-Fabian T, Gruber-Wackernagel A, Inzinger M, Salmhofer W, Hofer A. Treatment with 311-nm ultraviolet B enhanced response of psoriatic lesions in ustekinumab-treated patients: a randomized intraindividual trial. *The British journal of dermatology*. 2012; 166: 147-53.
43. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Archives of dermatology*. 1988; 124: 869-71.
44. Gerber W, Arheilger B, Ha TA, Hermann J, Ockenfels HM. Ultraviolet B 308-nm excimer laser treatment of psoriasis: a new phototherapeutic approach. *The British journal of dermatology*. 2003; 149: 1250-8.
45. Trehan M, Taylor CR. High-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002; 46: 732-7.
46. Trehan M, Taylor CR. Medium-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002; 47: 701-8.
47. Sevrain M, Richard MA, Barnette T, Rouzaud M, Villani AP, Paul C, Beylot-Barry M, Jullien D, Aractingi S, Aubin F, Joly P, Le Maitre M, Cantagrel A, Ortonne JP, Misery L. Treatment for palmoplantar pustular psoriasis: systematic literature review, evidence-based recommendations and expert opinion. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2014; 28 Suppl 5: 13-6.

48. Brenninkmeijer EE, Spuls PI, Lindeboom R, van der Wal AC, Bos JD, Wolkerstorfer A. Excimer laser vs. clobetasol propionate 0.05% ointment in prurigo form of atopic dermatitis: a randomized controlled trial, a pilot. *The British journal of dermatology*. 2010; 163: 823-31.
49. Wollenschlager I, Hermann J, Ockenfels HM. UVB-308-nm- (NUVB-)Therapie mittels Excimer-Laser bei atopischer Dermatitis und weiteren inflammatorischen Dermatosen. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 2009; 60: 898-906.
50. Park KK, Liao W, Murase JE. A review of monochromatic excimer light in vitiligo. *The British journal of dermatology*. 2012; 167: 468-78.
51. McMichael AJ. Excimer laser: a module of the alopecia areata common protocol. *The journal of investigative dermatology Symposium proceedings / the Society for Investigative Dermatology, Inc [and] European Society for Dermatological Research*. 2013; 16: S77-9.
52. Al-Mutairi N. 308-nm excimer laser for the treatment of alopecia areata in children. *Pediatr Dermatol*. 2009; 26: 547-50.
53. Mutzhas MF, Holzle E, Hofmann C, Plewig G. A new apparatus with high radiation energy between 320-460 nm: physical description and dermatological applications. *The Journal of investigative dermatology*. 1981; 76: 42-7.
54. Krutmann J, Schopf E. High-dose-UVA1 phototherapy: a novel and highly effective approach for the treatment of acute exacerbation of atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica Supplementum*. 1992; 176: 120-2.
55. Krutmann J, Czech W, Diepgen T, Niedner R, Kapp A, Schopf E. High-dose UVA1 therapy in the treatment of patients with atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1992; 26: 225-30.
56. Krutmann J, Diepgen TL, Luger TA, Grabbe S, Meffert H, Sonnichsen N, Czech W, Kapp A, Stege H, Grewe M, Schopf E. High-dose UVA1 therapy for atopic dermatitis: results of a multicenter trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998; 38: 589-93.
57. Dittmar HC, Pflieger D, Schopf E, Simon JC. UVA1-Phototherapie. Pilotstudie zur Dosisfindung bei der bei akut exazerbierten atopischen Dermatitis. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 2001; 52: 423-7.
58. von Kobyletzki G, Pieck C, Hoffmann K, Freitag M, Altmeyer P. Medium-dose UVA1 cold-light phototherapy in the treatment of severe atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1999; 41: 931-7.
59. Kowalczick L. UVA1 for atopic dermatitis: medium dose superior to low dose. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001; 44: 548.
60. Tzaneva S, Seeber A, Schwaiger M, Honigsmann H, Tanew A. High-dose versus medium-dose UVA1 phototherapy for patients with severe generalized atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001; 45: 503-7.
61. Legat FJ, Hofer A, Brabek E, Quehenberger F, Kerl H, Wolf P. Narrowband UV-B vs medium-dose UV-A1 phototherapy in chronic atopic dermatitis. *Archives of dermatology*. 2003; 139: 223-4.
62. Majoie IM, Oldhoff JM, van Weelden H, Laaper-Ertmann M, Bousema MT, Sigurdsson V, Knol EF, Bruijnzeel-Koomen CA, de Bruin-Weller MS. Narrowband ultraviolet B and medium-dose ultraviolet A1 are equally effective in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009; 60: 77-84.
63. Gambichler T, Othlinghaus N, Tomi NS, Holland-Letz T, Boms S, Skrygan M, Altmeyer P, Kreuter A. Medium-dose ultraviolet (UV) A1 vs. narrowband UVB phototherapy in atopic eczema: a randomized crossover study. *The British journal of dermatology*. 2009; 160: 652-8.
64. Abeck D, Schmidt T, Fesq H, Strom K, Mempel M, Brockow K, Ring J. Long-term efficacy of medium-dose UVA1 phototherapy in atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000; 42: 254-7.
65. Marloes CA PM, Wintzen M, Le Cessie S, Pavel S. UVA1 cold light therapy in the treatment of atopic dermatitis: 61 patients treated in the Leiden University Medical Center. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. 2005; 21: 93-96.
66. Tzaneva S, Kittler H, Holzer G, Reljic D, Weber M, Honigsmann H, Tanew A. 5-Methoxypsoralen plus ultraviolet (UV) A is superior to medium-dose UVA1 in the treatment of severe atopic dermatitis: a randomized crossover trial. *The British journal of dermatology*. 2010; 162: 655-60.

67. Kowalzik L, Ponnighaus JM, Suckow M, Waldmann T. [Responders and nonresponders of ultraviolet A-1 therapy of acute exacerbated atopic eczema]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 1997; 48: 645-7.
68. Schempp CM ET, Czech W, Krutmann J, Simon JC, Schöpf E Charakterisierung von Non-Respondern bei der hochdosierten UV-A1-Therapie der akut exazerbierten atopischen Dermatitis. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 1997; 48: 94-99.
69. Schmidt T, Abeck D, Boeck K, Mempel M, Ring J. UVA1 irradiation is effective in treatment of chronic vesicular dyshidrotic hand eczema. *Acta dermato-venereologica*. 1998; 78: 318-9.
70. Polderman MC, Govaert JC, le Cessie S, Pavel S. A double-blind placebo-controlled trial of UVA-1 in the treatment of dyshidrotic eczema. *Clinical and experimental dermatology*. 2003; 28: 584-7.
71. Petering H, Breuer C, Herbst R, Kapp A, Werfel T. Comparison of localized high-dose UVA1 irradiation versus topical cream psoralen-UVA for treatment of chronic vesicular dyshidrotic eczema. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004; 50: 68-72.
72. Kerscher M, Dirschka T, Volkenandt M. Treatment of localised scleroderma by UVA1 phototherapy. *Lancet*. 1995; 346: 1166.
73. Ghoreschi K, Rocken M. Phototherapy of sclerosing skin diseases. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2002; 205: 219-20.
74. Brenner M, Herzinger T, Berking C, Plewig G, Degitz K. Phototherapy and photochemotherapy of sclerosing skin diseases. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. 2005; 21: 157-65.
75. Kroft EB, Berkhof NJ, van de Kerkhof PC, Gerritsen RM, de Jong EM. Ultraviolet A phototherapy for sclerotic skin diseases: a systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008; 59: 1017-30.
76. de Rie MA, Enomoto DN, de Vries HJ, Bos JD. Evaluation of medium-dose UVA1 phototherapy in localized scleroderma with the cutometer and fast Fourier transform method. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003; 207: 298-301.
77. Gruss CJ, Von Kobyletzki G, Behrens-Williams SC, Lininger J, Reuther T, Kerscher M, Altmeyer P. Effects of low dose ultraviolet A-1 phototherapy on morphea. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. 2001; 17: 149-55.
78. Kerscher M, Volkenandt M, Gruss C, Reuther T, von Kobyletzki G, Freitag M, Dirschka T, Altmeyer P. Low-dose UVA phototherapy for treatment of localized scleroderma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998; 38: 21-6.
79. Kreuter A, Hyun J, Stucker M, Sommer A, Altmeyer P, Gambichler T. A randomized controlled study of low-dose UVA1, medium-dose UVA1, and narrowband UVB phototherapy in the treatment of localized scleroderma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006; 54: 440-7.
80. Stege H, Berneburg M, Humke S, Klammer M, Grewe M, Grether-Beck S, Boedeker R, Diepgen T, Dierks K, Goerz G, Ruzicka T, Krutmann J. High-dose UVA1 radiation therapy for localized scleroderma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1997; 36: 938-44.
81. Pereira N, Santiago F, Oliveira H, Figueiredo A. Low-dose UVA(1) phototherapy for scleroderma: what benefit can we expect? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2012; 26: 619-26.
82. Sator PG, Radakovic S, Schulmeister K, Honigsmann H, Tanew A. Medium-dose is more effective than low-dose ultraviolet A1 phototherapy for localized scleroderma as shown by 20-MHz ultrasound assessment. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009; 60: 786-91.
83. Kroft EB, van de Kerkhof PC, Gerritsen MJ, de Jong EM. Period of remission after treatment with UVA-1 in sclerodermic skin diseases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2008; 22: 839-44.
84. Breuckmann F, Gambichler T, Altmeyer P, Kreuter A. UVA/UVA1 phototherapy and PUVA photochemotherapy in connective tissue diseases and related disorders: a research based review. *BMC dermatology*. 2004; 4: 11.
85. El-Mofty M, Mostafa W, El-Darouty M, Bosseila M, Nada H, Yousef R, Esmat S, El-Lawindy M, Assaf M, El-Enani G. Different low doses of broad-band UVA in the treatment of morphea and systemic sclerosis. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. 2004; 20: 148-56.

86. von Kobyletzki G, Uhle A, Pieck C, Hoffmann K, Altmeyer P. Acrosclerosis in patients with systemic sclerosis responds to low-dose UV-A1 phototherapy. *Archives of dermatology*. 2000; 136: 275-6.
87. Morita A, Kobayashi K, Isomura I, Tsuji T, Krutmann J. Ultraviolet A1 (340-400 nm) phototherapy for scleroderma in systemic sclerosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000; 43: 670-4.
88. Comte C, Bessis D, Picot E, Peyron JL, Guillot B, Dereure O. Traitement des acrosyndromes des connectivites par phototherapie UVA-1. Etude ouverte de 11 cas. *Ann Dermatol Venerol*. 2009 (4); 136: 323-29.
89. Kreuter A, Jansen T, Stucker M, Herde M, Hoffmann K, Altmeyer P, Von Kobyletzki G. Low-dose ultraviolet-A1 phototherapy for lichen sclerosus et atrophicus. *Clinical and experimental dermatology*. 2001; 26: 30-2.
90. Kreuter A, von Kobyletzki G, Happe M, Herde M, Breuckmann F, Stucker M, Altmeyer P. UVA1-Phototherapie bei Lichen sclerosus et atrophicus. *Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 2001; 52: 878-81.
91. Terras S, Gambichler T, Moritz RK, Stucker M, Kreuter A. UV-A1 phototherapy vs clobetasol propionate, 0.05%, in the treatment of vulvar lichen sclerosus: a randomized clinical trial. *JAMA dermatology*. 2014; 150: 621-7.
92. Calzavara Pinton P, Porta F, Izzi T, Venturini M, Capezzer R, Zane C, Notarangelo LD. Prospects for ultraviolet A1 phototherapy as a treatment for chronic cutaneous graft-versus-host disease. *Haematologica*. 2003; 88: 1169-75.
93. Grundmann-Kollmann M, Behrens S, Gruss C, Gottlober P, Peter RU, Kerscher M. Chronic sclerodermic graft-versus-host disease refractory to immunosuppressive treatment responds to UVA1 phototherapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000; 42: 134-6.
94. Stander H, Schiller M, Schwarz T. UVA1 therapy for sclerodermic graft-versus-host disease of the skin. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002; 46: 799-800.
95. 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 transplantation*. 2005; 35: 515-9.
96. Beattie PE, Dawe RS, Ibbotson SH, Ferguson J. UVA1 phototherapy for treatment of necrobiosis lipoidica. *Clinical and experimental dermatology*. 2006; 31: 235-8.
97. Gruss C, Stucker M, Kobyletzki G, Schreiber D, Altmeyer P, Kerscher M. Low dose UVA1 phototherapy in disabling pansclerotic morphea of childhood. *The British journal of dermatology*. 1997; 136: 293-4.
98. Stucker M, Schreiber D, Gruss C, Freitag M, von Kobyletzki G, Kerscher M, Altmeyer P. Schwerer Verlauf einer mutilierenden pansklerotischen zirkumskripten Sklerodermie im Kindesalter. *Klinik und Therapie. Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 1999; 50: 131-5.
99. von Kobyletzki G, Dirschka T, Freitag M, Hoffman K, Altmeyer P. Ultraviolet-A1 phototherapy improves the status of the skin in cutaneous T-cell lymphoma. *The British journal of dermatology*. 1999; 140: 768-9.
100. Plettenberg H, Stege H, Megahed M, Ruzicka T, Hosokawa Y, Tsuji T, Morita A, Krutmann J. Ultraviolet A1 (340-400 nm) phototherapy for cutaneous T-cell lymphoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1999; 41: 47-50.
101. Zane C, Leali C, Airo P, De Panfilis G, Pinton PC. "High-dose" UVA1 therapy of widespread plaque-type, nodular, and erythrodermic mycosis fungoides. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001; 44: 629-33.
102. Roupe G. Hypopigmented mycosis fungoides in a child successfully treated with UVA1-light. *Pediatr Dermatol*. 2005 22: 82.
103. Rombold S, Lobisch K, Katzer K, Graziotin TC, Ring J, Eberlein B. Efficacy of UVA1 phototherapy in 230 patients with various skin diseases. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. 2008; 24: 19-23.
104. Olek-Hrab K, Silny W, Dańczak-Pazdrowska A, Osmola-Mańkowska A, Sadowska PA, Polańska A, Gniadecki R, Jenerowicz D. Ultraviolet A1 phototherapy for mycosis

- fungoides. *Clinical and experimental dermatology*. 2013; 38: 126.
105. Dugas-Breit S, Schulze HJ, Hallermann C. New and established treatment options for mycosis fungoides and Sezary syndrome - an update. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG*. 2014; 12: 561-9.
106. Calzavara-Pinton P, Venturini M, Sala R. Medium-dose UVA1 therapy of lymphomatoid papulosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2005; 52: 530-2.
107. Dawe RS. Ultraviolet A1 phototherapy. *The British journal of dermatology*. 2003; 148: 626-37.
108. Kowalzik I SM, Pöninghaus JM. Mitteldosis UV-A1 versus UV-B-Therapie bei Psoriasis. *Z Dermatol*. 1999; 185: 92-94.
109. Krutmann J SH, Morita A. Ultraviolet-A1 phototherapy: indications and mode of action. In: Krutmann J HH, Elmets CA, Bergstresser PR *Phototherapy and photodiagnostic methods*. Berlin: Springer, 2001: 261-76.
110. Radakovic S, Weber M, Tanew A. Dramatic response of chronic ulcerating necrobiosis lipoidica to ultraviolet A1 phototherapy. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. 2010; 26: 327-9.
111. von Kobyletzki G, Kreuter JA, Nordmeier R, Stucker M, Altmeyer P. Treatment of idiopathic mucinosis follicularis with UVA1 cold light phototherapy. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2000; 201: 76-7.
112. Herbst RA, Vogelbruch M, Ehnis A, Kiehl P, Kapp A, Weiss J. Combined ultraviolet A1 radiation and acitretin therapy as a treatment option for pityriasis rubra pilaris. *The British journal of dermatology*. 2000; 142: 574-5.
113. Pinton PC, Capezzer R, Zane C, De Panfilis G. Medium-dose ultraviolet A1 therapy for pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and pityriasis lichenoides chronica. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002; 47: 410-4.
114. Meewes C, Henrich A, Krieg T, Hunzelmann N. Treatment of reticular erythematous mucinosis with UV-A1 radiation. *Archives of dermatology*. 2004; 140: 660-2.
115. Gobello T, Mazzanti C, Sordi D, Annessi G, Abeni D, Chinni LM, Girolomoni G. Medium-versus high-dose ultraviolet A1 therapy for urticaria pigmentosa: a pilot study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003; 49: 679-84.
116. Stege H, Schopf E, Ruzicka T, Krutmann J. High-dose UVA1 for urticaria pigmentosa. *Lancet*. 1996; 347: 64.
117. Graefe T, Konrad H, Barta U, Wollina U, Elsner P. Successful ultraviolet A1 treatment of cutaneous sarcoidosis. *The British journal of dermatology*. 2001; 145: 354-5.
118. Muchenberger S, Schopf E, Simon JC. Phototherapy with UV-A-I for generalized granuloma annulare. *Archives of dermatology*. 1997; 133: 1605.
119. Schnopp C, Tzaneva S, Mempel M, Schulmeister K, Abeck D, Tanew A. UVA1 phototherapy for disseminated granuloma annulare. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. 2005; 21: 68-71.
120. Polderman MC, Wintzen M, van Leeuwen RL, de Winter S, Pavel S. Ultraviolet A1 in the treatment of generalized lichen planus: a report of 4 cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004; 50: 646-7.
121. Manousaridis I, Manousaridis K, Peitsch WK, Schneider SW. Individualisierte Behandlung und Therapiewahl bei Lichen planus: ein schrittweiser Ansatz. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG*. 2013; 11: 981-92.
122. Eberlein-König B, Vogel M, Katzer K, Hein R, Kohn FM, Ring J, Abeck D. Successful UVA1 phototherapy in a patient with scleredema adutorum. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2005; 19: 203-4.
123. Janiga JJ, Ward DH, Lim HW. UVA-1 as a treatment for scleredema. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. 2004; 20: 210-1.
124. Breuckmann F, Appelhans C, Altmeyer P, Kreuter A. Medium-dose ultraviolet A1 phototherapy in transient acantholytic dermatosis (Grover's disease). *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2005; 52: 169-70.
125. Capezzer R, Venturini M, Bianchi D, Zane C, Calzavara-Pinton P. UVA1 phototherapy of Netherton syndrome. *Acta dermato-venereologica*. 2004; 84: 69-70.

126. Polderman MC, le Cessie S, Huizinga TW, Pavel S. Efficacy of UVA-1 cold light as an adjuvant therapy for systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2004; 43: 1402-4.
127. Morita A, Krutmann J. Ultraviolet A radiation-induced apoptosis. *Methods in enzymology*. 2000; 319: 302-9.
128. Morita A, Werfel T, Stege H, Ahrens C, Karmann K, Grewe M, Grether-Beck S, Ruzicka T, Kapp A, Klotz LO, Sies H, Krutmann J. Evidence that singlet oxygen-induced human T helper cell apoptosis is the basic mechanism of ultraviolet-A radiation phototherapy. *The Journal of experimental medicine*. 1997; 186: 1763-8.
129. Gambichler T, Kreuter A, Tomi NS, Othlinghaus N, Altmeyer P, Skrygan M. Gene expression of cytokines in atopic eczema before and after ultraviolet A1 phototherapy. *The British journal of dermatology*. 2008; 158: 1117-20.
130. Gruss C, Reed JA, Altmeyer P, McNutt NS, Kerscher M. Induction of interstitial collagenase (MMP-1) by UVA-1 phototherapy in morphea fibroblasts. *Lancet*. 1997; 350: 1295-6.
131. Tewari A, Grys K, Kollet J, Sarkany R, Young AR. Upregulation of MMP12 and Its Activity by UVA1 in Human Skin: Potential Implications for Photoaging. *The Journal of investigative dermatology*. 2014; 134: 2598-609.
132. Diffey BL, Farr PM, Oakley AM. Quantitative studies on UVA-induced erythema in human skin. *The British journal of dermatology*. 1987; 117: 57-66.
133. Gilchrest BA, Soter NA, Hawk JL, Barr RM, Black AK, Hensby CN, Mallet AI, Greaves MW, Parrish JA. Histologic changes associated with ultraviolet A--induced erythema in normal human skin. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1983; 9: 213-9.
134. Krutmann J HH, Elmets CA, Bergstresser PR *Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods*. Berlin, Springer, 2001.
135. Berneburg M, Herzinger T, Rampf J, Hoetzenecker W, Guenova E, Meisner C, Maetzke J, Schaefer T, Eberlein B, Scharffetter-Kochanek K, Rocken M. Efficacy of bath psoralen plus ultraviolet A (PUVA) vs. system PUVA in psoriasis: a prospective, open, randomized, multicentre study. *The British journal of dermatology*. 2013; 169: 704-8.
136. Vongthongsri R, Konschitzky R, Seeber A, Treitl C, Honigsmann H, Tanew A. Randomized, double-blind comparison of 1 mg/L versus 5 mg/L methoxsalen bath-PUVA therapy for chronic plaque-type psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006; 55: 627-31.
137. Hölzle E, Rowold J, Plewig G. Aktinische Prurigo. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 1992; 43: 278-82.
138. Hölzle E, Hofmann C, Plewig G. PUVA-treatment for solar urticaria and persistent light reaction. *Archives of dermatological research*. 1980; 269: 87-91.
139. Jaschke E HH. Hydroa vacciniforme – Aktionsspektrum. UV-Toleranz nach Photochemotherapie. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 1981; 32: 350-53.
140. Kerscher M PG, Lehmann P () . . : PUVA-Bad Therapie mit 8-Methoxypsoralen zur Behandlung von palmoplantaren Dermatosen. *Z Hautkr*. 1994; 69: 110-12.
141. Kerscher M, Volkenandt M, Meurer M, Lehmann P, Plewig G, Rocken M. Treatment of localised scleroderma with PUVA bath photochemotherapy. *Lancet*. 1994; 343: 1233.
142. Kerscher M, Volkenandt M, Lehmann P, Plewig G, Rocken M. PUVA-bath photochemotherapy of lichen planus. *Archives of dermatology*. 1995; 131: 1210-1.
143. Plewig G, Holzle E, Lehmann P. Phototherapy for photodermatoses. *Current problems in dermatology*. 1986; 15: 254-64.
144. Reinauer S, Lehmann P, Plewig G, Heyll A, Sohngen D, Holzle E. [Photochemotherapy (PUVA) of acute graft-versus-host disease]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 1993; 44: 708-12.
145. Volc-Platzer B, Honigsmann H, Hinterberger W, Wolff K. Photochemotherapy improves chronic cutaneous graft-versus-host disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1990; 23: 220-8.
146. Hönigsmann H, Fritsch P, E J. UV-Therapie der Psoriasis, Halbseitenvergleich zwischen oraler Photochemotherapie (PUVA) und selektiver UV-Phototherapie (SUP). *Z Hautkr* 1977; 52: 1078-82.

147. Lowe NJ, Weingarten D, Bourget T, Moy LS. PUVA therapy for psoriasis: comparison of oral and bath-water delivery of 8-methoxypsoralen. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1986; 14: 754-60.
148. Garritsen FM, Brouwer MW, Limpens J, Spuls PI. Photo(chemo)therapy in the management of atopic dermatitis: an updated systematic review with implications for practice and research. *The British journal of dermatology*. 2014; 170: 501-13.
149. Herrmann JJ, Roenigk HH, Jr., Hurria A, Kuzel TM, Samuelson E, Rademaker AW, Rosen ST. Treatment of mycosis fungoides with photochemotherapy (PUVA): long-term follow-up. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1995; 33: 234-42.
150. Rosenbaum MM, Roenigk HH, Jr., Caro WA, Esker A. Photochemotherapy in cutaneous T cell lymphoma and parapsoriasis en plaques. Long-term follow-up in forty-three patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1985; 13: 613-22.
151. Stadler R, Otte HG, Luger T, Henz BM, Kuhl P, Zwingers T, Sterry W. Prospective randomized multicenter clinical trial on the use of interferon -2a plus acitretin versus interferon -2a plus PUVA in patients with cutaneous T-cell lymphoma stages I and II. *Blood*. 1998; 92: 3578-81.
152. Humme D, Nast A, Erdmann R, Vandersee S, Beyer M. Systematic review of combination therapies for mycosis fungoides. *Cancer treatment reviews*. 2014; 40: 927-33.
153. O'Donovan P, Perrett CM, Zhang X, Montaner B, Xu YZ, Harwood CA, McGregor JM, Walker SL, Hanaoka F, Karran P. Azathioprine and UVA light generate mutagenic oxidative DNA damage. *Science (New York, NY)*. 2005; 309: 1871-4.
154. Luftl M, Degitz K, Plewig G, Rocken M. Psoralen bath plus UV-A therapy. Possibilities and limitations. *Archives of dermatology*. 1997; 133: 1597-603.
155. Degitz K, Plewig G, Rocken M. Rapid decline in photosensitivity after 8-methoxypsoralen bathwater delivery. *Archives of dermatology*. 1996; 132: 1394-5.
156. Stege H, Berneburg M, Ruzicka T, Krutmann J. [Cream PUVA photochemotherapy]. *Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 1997; 48: 89-93.
157. Henseler T, Wolff K, Honigsmann H, Christophers E. Oral 8-methoxypsoralen photochemotherapy of psoriasis. The European PUVA study: a cooperative study among 18 European centres. *Lancet*. 1981; 1: 853-7.
158. Ibbotson SH, Farr PM. The time-course of psoralen ultraviolet A (PUVA) erythema. *The Journal of investigative dermatology*. 1999; 113: 346-50.
159. Rocken M, Kerscher M, Volkenandt M, Plewig G. [Balneophototherapy]. *Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 1995; 46: 437-50; quiz 48-9.
160. Stern RS, Lunder EJ. Risk of squamous cell carcinoma and methoxsalen (psoralen) and UV-A radiation (PUVA). A meta-analysis. *Archives of dermatology*. 1998; 134: 1582-5.
161. Archier E, Devaux S, Castela E, Gallini A, Aubin F, Le Maitre M, Aractingi S, Bachelez H, Cribier B, Joly P, Jullien D, Misery L, Paul C, Ortonne JP, Richard MA. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2012; 26 Suppl 3: 22-31.
162. Cox NH, Jones SK, Downey DJ, Tuyp EJ, Jay JL, Moseley H, Mackie RM. Cutaneous and ocular side-effects of oral photochemotherapy: results of an 8-year follow-up study. *The British journal of dermatology*. 1987; 116: 145-52.
163. Malanos D, Stern RS. Psoralen plus ultraviolet A does not increase the risk of cataracts: a 25-year prospective study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007; 57: 231-7.
164. Archier E, Devaux S, Castela E, Gallini A, Aubin F, Le Maitre M, Aractingi S, Bachelez H, Cribier B, Joly P, Jullien D, Misery L, Paul C, Ortonne JP, Richard MA. Ocular damage in patients with psoriasis treated by psoralen UV-A therapy or narrow band UVB therapy: a systematic literature review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2012; 26 Suppl 3: 32-5.
165. Han A, Maibach HI. Management of acute sunburn. *American journal of clinical dermatology*. 2004; 5: 39-47.
166. Hofmann C, Plewig G, Braun-Falco O. Ungewöhnliche Nebenwirkungen bei oraler Photochemotherapie (PUVA-Therapie) der Psoriasis. *Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 1977; 28: 583-8.

167. Sterenborg HJ, van der Leun JC. Tumorigenesis by a long wavelength UV-A source. *Photochemistry and photobiology*. 1990; 51: 325-30.
168. Stern RS, Laird N. The carcinogenic risk of treatments for severe psoriasis. *Photochemotherapy Follow-up Study*. *Cancer*. 1994; 73: 2759-64.
169. Larko O, Swanbeck G. Is UVB treatment of psoriasis safe? A study of extensively UVB-treated psoriasis patients compared with a matched control group. *Acta dermato-venereologica*. 1982; 62: 507-12.
170. Weischer M, Blum A, Eberhard F, Rocken M, Berneburg M. No evidence for increased skin cancer risk in psoriasis patients treated with broadband or narrowband UVB phototherapy: a first retrospective study. *Acta dermato-venereologica*. 2004; 84: 370-4.
171. Hearn RM, Kerr AC, Rahim KF, Ferguson J, Dawe RS. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *The British journal of dermatology*. 2008; 159: 931-5.
172. Patel RV, Clark LN, Lebwohl M, Weinberg JM. Treatments for psoriasis and the risk of malignancy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009; 60: 1001-17.
173. Kirke SM, Lowder S, Lloyd JJ, Diffey BL, Matthews JN, Farr PM. A randomized comparison of selective broadband UVB and narrowband UVB in the treatment of psoriasis. *The Journal of investigative dermatology*. 2007; 127: 1641-6.
174. Hannuksela-Svahn A, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Lindelof B, Berne B, Hannuksela M, Poikolainen K, Karvonen J. 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. *The British journal of dermatology*. 1999; 141: 497-501.
175. 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. *The New England journal of medicine*. 1997; 336: 1041-5.
176. Grabbe J, Welker P, Humke S, Grewe M, Schopf E, Henz BM, Krutmann J. High-dose ultraviolet A1 (UVA1), but not UVA/UVB therapy, decreases IgE-binding cells in lesional skin of patients with atopic eczema. *The Journal of investigative dermatology*. 1996; 107: 419-22.
177. Grewe M, Gyufko K, Krutmann J. Interleukin-10 production by cultured human keratinocytes: regulation by ultraviolet B and ultraviolet A1 radiation. *The Journal of investigative dermatology*. 1995; 104: 3-6.
178. Godar DE. UVA1 radiation triggers two different final apoptotic pathways. *The Journal of investigative dermatology*. 1999; 112: 3-12.
179. Yoo EK, Rook AH, Elenitsas R, Gasparro FP, Vowels BR. Apoptosis induction of ultraviolet light A and photochemotherapy in cutaneous T-cell Lymphoma: relevance to mechanism of therapeutic action. *The Journal of investigative dermatology*. 1996; 107: 235-42.
180. 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. *Photochemistry and photobiology*. 1994; 59: 550-6.



# 12. Beispiele in der Praxis bewährter Verfahrensanweisungen

## 12.1 Bestimmung der MED

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

Dosisempfehlungen für die UV-B-Lichttreppen ( $J/cm^2$ )

UV-B-Breitband	0,02	0,04	0,06	0,08	0,1	0,12
UV-B (311 nm)	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2

## 12.2 Bestimmung der MPD

Die Bestimmung der minimalen phototoxischen Dosis wird, analog zur UV-B-Phototherapie, mit einem Strahler, der dieselbe spektrale Emission wie das Therapiegerät aufweist, vorgenommen. Auch ist wichtig, dass bei diesem Test der Photosensibilisator in der, für die Behandlung vorgesehenen Applikationsweise sowie Dosis oder Konzentration verwendet wird. Für systemische Anwendung und Bade-PUVA-Therapie sind in der Tabelle übliche Testdosen abhängig vom Hauttyp zusammengefasst. Unterschiede bei anderen Dosierungen oder 8-MOP-Konzentrationen im Badewasser sind zu berücksichtigen. Während der Testbestrahlung wird der übrige Körper vollständig abgedeckt. Die Ablesung der Testareale erfolgt bei oraler Anwendung 72–96 Stunden, bei Bade-PUVA 96–120 Stunden nach Bestrahlung. Als Testareal empfiehlt sich die lichtempfindlichste, 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.

Dosisempfehlungen für die Bestimmung der minimalen phototoxischen Dosis (MPD)

Verfahren	Hauttyp	UV-A-Dosis (J/cm <sup>2</sup> )					
		0,5	1	2	3	4	5
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 (1mg/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 Creme-PUVA-Behandlung gelten individuelle Test-Schemata, die sich aber eng an die Bad-PUVA-Therapie anlehnen und in der Dosierung von der jeweils verwendeten Konzentration der Creme abhängen.

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

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.

## **12.3 Anwendungsvorschrift zur Behandlung mit Lichtkämmen**

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

### **Dosierung**

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

### **Durchführung der Bestrahlung**

Die Oberfläche des Kopfes (Capillitium) 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 fünfmal 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.

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

## **Praktische Behandlungsanweisung**

Handschuhe und Schutzbrille müssen getragen werden!

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

# 13. Patienteninformation zur PUVA-Therapie

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. Solange die Behandlung durchgeführt wird, sind Sonnenbestrahlungen und Solarienbesuche zu meiden (dies gilt auch für bestrahlungsfreie Tage, z.B. das Wochenende).
- Vor der Bestrahlung sollten keine parfümierten Kosmetika (z.B. Rasierwasser, Parfum, Seifen) auf die Haut aufgetragen werden. Es sollen nur hautpflegende Maßnahmen wie Ölbäder und Pflegecremes zur Anwendung kommen. Zusätzliche Behandlungsmaßnahmen werden in Einzelfällen vom Arzt festgesetzt.

Als gelegentlich auftretende akute Nebenwirkungen sind bekannt:

- Juckreiz
- Sonnenbrandähnliche Hautrötungen, besonders an normalerweise nicht lichtexponierten 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.

# 14. Einverständniserklärung für die PUVA-Therapie

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<sup>®</sup>) 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, dass ich in den auf die Tabletteneinnahme folgenden 12 Stunden eine Lichtschutzbrille tragen muss und ich mich nicht direkt der Sonne aussetzen darf. Der Aufenthalt im Freien oder direkt am Fenster sollte an den Behandlungstagen auf ein Minimum beschränkt werden. Dabei sollten unbedeckte Körperpartien durch hochgeschlossene, lichtundurchlässige, dunkle und dicht gewebte Kleidung, Tragen eines Hutes und evtl. von Handschuhen zusätzlich geschützt werden.

Vor der Bestrahlung sollten keine parfümierten Kosmetika (z.B. Rasierwasser, Parfüm, 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

## **15.    Patienteninformation zur Bad-PUVA-Therapie**

Patienteninformation zur Bad-PUVA-Therapie

Die Photochemotherapie (PUVA-Therapie) ist eine Behandlungsmethode mit einer lichtsensibilisierenden Substanz (8-Methoxypsoralen = Meladinine®)

und langwelligem Ultraviolettlicht (UV-A). Die Behandlung führt zunächst zu einer geringen Rötung und anschließend zu einer Bräunung der Haut.

Die äußerliche Anwendung der lichtsensibilisierenden Substanz bewirkt eine erheblich verstärkte Reaktion der Haut auf Sonnenlicht, die etwa 2 Stunden anhält. Daraus ergeben sich



folgende besonders zu beachtenden Punkte:

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

Als gelegentlich auftretende akute Nebenwirkungen sind bekannt:

- Juckreiz
- Sonnenbrandähnliche Hautrötungen, besonders an normalerweise nicht lichtexponierten 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 Bad-PUVA-Therapie ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Hauttumoren besteht. Aufgrund der bisherigen Erfahrungen scheint dieses Risiko jedoch sehr klein zu sein.

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

## **16. Einverständniserklärung für die Bad-PUVA-Therapie**

Einverständniserklärung für die Bad-PUVA-Therapie

Patientenname:.....

Geburtsdatum:.....

Diagnose:.....

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

# 17. Patienteninformation zur lokalen PUVA-Therapie

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.

Ort, Datum .....

.....

Unterschrift des Patienten Unterschrift des Arztes

## **18. Einverständniserklärung für die lokale PUVA-Therapie**

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.

Ort, Datum .....

.....

Unterschrift des Patienten    Unterschrift des Arztes

# Verfahren zur Konsensbildung

Subkommission „Physikalische Therapie in der Dermatologie“

Leiter:

PD Dr. Thomas Herzinger

Expertengremium:

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

Konsensfindung:

Die repräsentativ zusammengesetzte Expertengruppe hat im informellen Konsens nach zwei Umläufen im Dezember 2014 und Februar 2015 die aktuelle Version der Leitlinie erarbeitet, die vom Vorstand der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft verabschiedet wurde.

Die vorliegende Leitlinie wurde mit den relevanten Abschnitten der S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis und der zirkumskripten Sklerodermie abgeglichen.

Erstellungsdatum: 11/2002

Letzte Überarbeitung: 08/2015

Nächste Überprüfung geplant: 08/2020



# Anhang

## Interessenkonflikterklärung

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittel-industrie, Medizinprodukt-industrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/ Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/ Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Mark Berneburg	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsklinikum Regensburg
Kamran Ghoreschi	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung, European Society for Dermatological Research und Deutsche STI-Gesellschaft	Nein	Eberhard Karls Universität Tübingen
Harald Gollnick	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Dermatologische Gesellschaft und European Dermatology Forum	Nein	Universitätsklinikum Magdeburg
Thomas Herzinger	Nein	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten von den Firmen Biogen, Novartis und Janssen-Cilag	Nein	Nein	Nein	Nein	Kommission für Qualitätssicherung in der Dermatologie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen	Nein	Ludwig-Maximilians-Universität München

Erhard Hölzle	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Gesellschaft für Photobiologie und Deutsche Dermatologische Gesellschaft	Nein	Klinikum Oldenburg GmbH
Herbert Hönigsmann	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Emeritiert seit 2008
Percy Lehmann	Galderma: Advisory Board Rosazea	Janssen-Cilag: Repetitorium Dermatologie	Nein	Nein	Nein	Nein	AG Photodermatologie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft	Nein	HELIOS-Klinikum Wuppertal
Thorsten Peters	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung, European Society for Dermatological Research, Deutsche Dermatologische Gesellschaft und Deutscher Hochschulverband	Nein	Universitätsklinikum Ulm
Martin Röcken	AB Science, Abbott Laboratories, Abott Pharmaceuticals, Almirall Hermal, AstraZeneca, Bayer, Biogen Idec, Bristol-Myers Squibb, Bundesministerium für Bildung und Forschung, Celgene, Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Deutsche Krebshilfe, European Union, Galderma, GSK, Hokusai, Janssen-Cilag, Johnson & Johnson, Lilly, Merck, MSD Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer,	Nein	Biogen Idec und Galderma	Nein	Bristol-Myers Squibb sowie Merck und Co.	Nein	Deutsche Dermatologische Gesellschaft, European Academy of Dermatology & Venereology und European Dermatology Forum	Erste Beschreibung und Entwicklung der Phototherapie für Sklerodermie	Land Baden-Württemberg

	Philogen, Regeneron, Roche, sterna biologics und Wilhelm Sander Stiftung								
Karin Scharffetter-Kochanek	Nein	Forschungszusammenarbeit zellbiologischer Fragen mit RehaCell	Forschungszusammenarbeit zellbiologischer Fragen mit RehaCell	Nein	Nein	Universitätsklinikum Ulm	Deutsche Dermatologische Gesellschaft und European Tissue Repair Society	Nein	Universitätsklinikum Ulm
Thomas Schwarz	Pfizer	Galderma, Almirall, Therakos, Pelpharma, La Roche Posay und Spirig	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Dermatologische Gesellschaft	Nein	Universität Kiel
Jan C. Simon	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsklinikum Leipzig
Adrian Tanew	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Medizinische Universität Wien
Michael Weichenthal	MSD, TEVA, Novartis, Amgen und Takeda	MSD, BMS, Roche, TEVA, Novartis und Amgen	MSD und TEVA	Nein	Nein	Nein	Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft	Nein	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein