



 Empfehlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

Qualitätssicherung "UV-A1-Phototherapie"

1. Einleitung

Die nachfolgende Stellungnahme zur Qualitätssicherung der UV-A1-Phototherapie stellt eine Bestandsaufnahme und Wertung der bisherigen Erfahrungen dar. Es werden Rahmenbedingungen definiert, die eine sinnvolle Etablierung der UV-A1-Phototherapie in die Dermato-Therapie ermöglichen. Der derzeitige Stand der begleitenden wissenschaftlichen Untersuchungen ermöglicht noch keine eindeutige Empfehlung oder Richtlinie zur Qualitätssicherung der UV-A1-Phototherapie. Grundsätzlich gelten für die UV-A1-Phototherapie die "Richtlinien zur Qualitätssicherung in der Photo(chemo)therapie und -diagnostik", die im September 1996 von der DDG-Sub-kommission "Qualitätssicherung in der Photo(chemo)therapie und -diagnostik" erarbeitet und kürzlich publiziert wurden (Krutmann J., Hönigsmann, H: Handbuch der Dermatologischen Phototherapie und -diagnostik, Springer-Verlag, Heidelberg, pp 392-395).

2. Leistungserbringer

Aus den o. a. Richtlinien ist ersichtlich, daß zur Qualitätssicherung auch Anforderungen an die Leistungserbringer zu stellen sind. So sollte die UV-A1-Phototherapie nur von Ärzten durchgeführt werden, die über die erforderlichen phototherapeutischen und photobiologischen Spezialkenntnisse verfügen. Dies sind Fachärzte für Dermatologie sowie approbierte Ärzte, die sich speziell mit Phototherapie oder -diagnostik, beispielsweise im Rahmen einer dermatologischen Weiterbildung befassen und nach entsprechender Einführung selbständig unter dermatologischer Leitung arbeiten, wobei im Einzelfall eine Rücksprache mit dem zuständigen Leiter der Phototherapie-Einrichtung möglich sein muß. Die Therapieeinrichtung muß unter dermatologischer Leitung stehen. Nach Festlegung des Therapieplanes kann die Durchführung der Bestrahlung teilweise an medizinisches Hilfspersonal delegiert werden. Die ständige unmittelbare Erreichbarkeit des für die Therapieeinrichtung zuständigen Arztes muß jedoch gewährleistet sein.

3. Patientenaufklärung

Der Leistungserbringer ist auch persönlich zuständig für die Aufklärung der Patienten vor Beginn der Therapie. Das Aufklärungsgespräch muß eine Information darüber beinhalten, daß es sich hier um ein neues, zur Zeit noch nicht vom gemeinsamen Bundesausschuß Ärzte und Krankenkassen genehmigtes Behandlungsverfahren handelt. Die Risiken und die noch nicht ausreichend bekannten Langzeitriskien (siehe dort) sind zu erwähnen. Die hieraus resultierende Problematik ist in Relation zu dem zu erwartenden Behandlungserfolg zu erörtern. Wo es notwendig ist, muß auch die Frage der möglichen Verweigerung der Erstattung der Kosten eines zur Zeit noch nicht vom Bundesausschuß genehmigten Behandlungsverfahrens durch die Kostenträger in die Information des Patienten einbezogen werden.

4. Indikationen und Dosisbereiche

Die wichtigste Indikation ist eine akut-exazerbierte, schwere atopische Dermatitis. Nur zu dieser Indikation liegen bislang neben zahlreichen Anwendungsbeobachtungen kontrollierte Therapiestudien vor. Zu unterscheiden sind allerdings verschiedene Dosisbereiche, die in den unterschiedlichen Studien von den jeweiligen Arbeitsgruppen verwendet wurden. Daraus ergeben sich drei Bereiche, die lediglich vorläufig und zur Erlangung eines besseren Überblickes wie nachfolgend eingeteilt werden können.

1. Niedrigdosierte UV-A1-Therapie mit einer Dosis von 10 - 20 J/cm²
2. Mitteldosierte A1-Phototherapie in einem Dosisbereich von 30 - 50 J/cm²
3. Hochdosierte UV-A1-Phototherapie mit einer Dosis von 130 J/cm²

Aussagekräftige wissenschaftliche Publikationen, die in anerkannten medizinischen Fachzeitschriften publiziert wurden, werden nachfolgend kurz dargestellt und gewürdigt. Weitere Indikationen, bei denen die Behandlung als experimentell zu bezeichnen ist, umfassen Morphea, Urticaria pigmentosa, akrale Sklerodermie und disseminiertes Granuloma anulare.

○ 4.1 Atopische Dermatitis

■ 4.1.1 Hochdosierte UV-A1-Phototherapie:

1991 wurden von Krutmann et al 15 Patienten mit einer akut exazerbierten atopischen Dermatitis mit Einzeldosen von 130 J/cm² über einen Zeitraum von 15 Tagen behandelt [9]. In dieser kontrollierten Vergleichsstudie erwies sich UV-A1 einer kombinierten UV-A/B-Therapie signifikant überlegen. Eine Nachfolgestudie wurde als trizentrische und dreiarmlige Studie aufgelegt. Hierbei wurde UV-A1 (20 Patienten) gegen UV-A/B (16 Patienten) und gegen topische Steroidbehandlung (17 Patienten) verglichen [10,11]. In dieser Studie war die UV-A1-Phototherapie gegenüber der topischen Kortikosteroidanwendung und mehr noch gegenüber der UV-A/B-Therapie signifikant überlegen. Laboruntersuchungen zeigten eine Erniedrigung des eosinophilen kationischen Proteins sowie der Bluteosinophilen unter der Therapie mit UV-A1. Weitere Vergleichsstudien mit hohen Dosen von UV-A1 fehlen bisher.

■ 4.1.2 Mitteldosierte UV-A1-Phototherapie:

Kowalzik et al verglichen eine niedrigdosierte (10 J/cm²) mit einer mitteldosierten (50 J/cm²) UV-A1-Therapie an jeweils 11 Patienten [7]. Beide Ansätze zeigten Wirksamkeit, 50 J/cm² waren jedoch deutlich überlegen. In dieser Studie konnte eine eindeutige Dosisabhängigkeit zwischen einer niedrigdosierten (10 J/cm²) und mitteldosierten (50 J/cm²) UV-A1-Therapie dargestellt werden. Bei Untersuchungen von Laborparametern fand sich eine geringe Erniedrigung des eosinophilen kationischen Proteins im Serum der Patienten, welche mit 50 J/cm² behandelt worden waren.

In einer anderen Studie verglichen Jekler und Larko [4] eine mittlere Dosierung von UV-A1 (30 J/cm²) mit konventioneller UV-A/B-Therapie an jeweils 25 Patienten. Diese Studie fällt jedoch methodisch aus dem Rahmen, da nur Teilbestrahlungen umschriebener erkrankter Körperstellen durchgeführt wurden und - im Gegensatz zu allen anderen Studien - keine Ganzkörperbestrahlungen erfolgten. In dieser Studie zeigte sich eine mitteldosierte UV-A1-Behandlung einer konventionellen UV-A/B-Bestrahlung unterlegen. Aus den genannten methodischen Gründen ist diese Studie jedoch mit den anderen nur bedingt vergleichbar. Im Rahmen von unkontrollierten Anwendungsbeobachtungen wurden Ergebnisse an 43 Patienten von Meffert et al [12] und an 19 Patienten durch von Bohlen et al [3] berichtet. In beiden Studien wurde eine gute Wirksamkeit dieser Behandlung konstatiert, es fehlt jedoch der Vergleich mit konventionellen Therapieformen. Die verwendeten Einzeldosen lagen bei Meffert et al in der 1. Woche ansteigend zwischen 3,3 und 26,4 J/cm² und wurden dann über weitere zwei Wochen konstant auf 26,4 J/cm² gehalten. Die Gruppe von v. Bohlen et al steigerte in der 1. Woche von 3,0 auf 48,0 J/cm² und setzte diese Dosis weitere 10 Tage fort.

■ 4.1.3 Niedrigdosierte UV-A1-Phototherapie:

Hierzu liegen lediglich kasuistische Mitteilungen und nicht kontrollierte Anwendungsbeobachtungen, allerdings an einer Zahl von mehreren Hundert Patienten vor. Von Agathos und Breit [11] wird über eine Intervalltherapie der atopischen Dermatitis mit niedrigdosierter UV-A1-Phototherapie an 37 Patienten berichtet. Die Behandlung führte zur Einsparung externer Kortikosteroide und führte zur Stabilisierung und Verbesserung des Krankheitsbildes.

■ 4.1.4 Langzeitwirkung:

Ausreichende Untersuchungen über die Langzeitwirkung der UV-A1-Phototherapie liegen nicht vor. In einer als Abstract veröffentlichten Arbeit [2] wird nach der Anwendung einer UV-A1-Therapie mit 50 J/cm² an 32 Patienten eine kontinuierliche Verschlechterung des Hautscores während der nachfolgenden 3 Monate beobachtet. Vergleichbare Untersuchungen für andere Dosierungen fehlen bisher.

■ 4.1.5 Responder und Non-Responder:

Etwa 30 % der behandelten Patienten sind Non-Responder. Bei dem Versuch, prognostische Kriterien herauszuarbeiten, wurden widersprüchliche Ergebnisse publiziert. Kowalzik et al [8] fanden keine Korrelation zum Serumspiegel von Gesamt-IgE, Eosinophilen-kationischem Protein und löslichem Interleukin-2-Rezeptor oder dem Schweregrad des atopischen Ekzems. Demgegenüber konnten Schempp et al [13] zeigen, daß Non-Responder gegenüber den Respondern einen signifikant erhöhten Atopie-score, erhöhte Titer von Gesamt-IgE und

spezifischem IgE sowie eine vergleichsweise starke Keimbesiedelung der Haut durch *Staphylococcus aureus* und des Darmes mit *Candida albicans* aufwiesen.

■ **4.1.6 Schlußfolgerungen:**

Aus der vorliegenden Datenlage kann die Schlußfolgerung gezogen werden, daß die UV-A1-Behandlung der akut-exazerbierten, schweren atopischen Dermatitis eine wesentliche Bereicherung des bisherigen therapeutischen Spektrums darstellt. Eine nachweisbare therapeutische Wirkung zeigen sowohl mitteldosierte wie auch hohe Dosen. Auch niedrige Dosen sind möglicherweise wirksam. Studien zur Abgrenzung gegen einen Placebo-Effekt fehlen aber.

Die exakte Dosis-Wirkungsbeziehung wurde bisher nicht herausgearbeitet, jedoch konnten Kowalzyk et al [7] eine deutlich bessere Wirkung mit Erhöhung der Dosis von 10 auf 50 J/cm² darstellen. Vor allem fehlt eine Information darüber, ab welchem Dosisbereich die UV-A1-Bestrahlung einer konventionellen Phototherapie mit UV-A/B überlegen wird. Dies ist bisher nur für eine hohe Dosis von 130 J/cm² gezeigt worden. Die einzige Studie im mittleren Dosisbereich (Jekler und Larkö) [4] ist aus methodischen Gründen nicht genügend aussagekräftig.

Beachtung muß auch die Nutzen-Risiko-Relation zwischen einer mittel- und hochdosierten UV-A1-Therapie finden.

Weiterhin ist nicht geklärt, inwieweit weitere Spektralanteile in Addition zum UV-A1, z. B. aus dem sichtbaren Licht oder dem Infrarot, nützliche oder schädliche Effekte mitbewirken. Sicherlich ist eine Reduzierung des Infrarot-Anteils wünschenswert, um die Wärmebelastung der Patienten zu minimieren und Spätfolgen durch ein mögliches Karzinomrisiko durch Infrarot vorzubeugen.

Weiterer Forschungsbedarf ist vorhanden, und die UV-A1-Behandlung kann derzeit noch nicht als etabliertes Routineverfahren gelten.

○ **4.2 Zirkumskripte Sklerodermie (Morphea)**

Hierzu liegen neben kasuistischen und Einzelfallbeobachtungen bisher nur unkontrollierte Studien vor. Kerscher et al [5,6] behandelten einige Patienten mit disseminierter Morphea durch niedrigdosierte UV-A1-Therapie und stellten eine gute Wirkung fest. Stege et al [15] führten in einer Pilotstudie einen Dosisvergleich zwischen niedrigdosiertem und hochdosiertem UV-A1 bei Patienten mit disseminierter Morphea durch. Die höhere Dosis war überlegen.

○ **4.3 Weitere Indikationen**

Zur Behandlung der *Urticaria pigmentosa* ist eine unkontrollierte Pilot-Studie von Stege et al [14] veröffentlicht, bei der durch Anwendung von hochdosiertem UV-A1 eine langanhaltende Remission erzielt werden konnte. Auch gibt es einige Berichte über die Behandlung des *disseminierten Granuloma anulare* und akraler Hautveränderungen (Hände) bei *systemischer Sklerodermie*.

5. Mögliche Risiken der UV-A1-Phototherapie

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

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

6. Therapiegeräte

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

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

■ 6.1 Spektralbereich

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

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

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

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

■ 6.2 Technische Richtlinien

In Ergänzung zu der schon erwähnten DIN 5050 müssen für alle Geräte zusätzlich die derzeit im europäischen Markt üblichen Normen erfüllt werden (DIN/ISO-Norm 9001, ENN-Norm 46001, EMV-Richtlinien und Medizingeräteverordnung).

Das Betriebspersonal muß vor UV-Strahlung geschützt werden; die Vorschriften der Berufsgenossenschaften sind zu beachten.

■ 6.3 Unabhängige Geräteprüfung und Bestimmung des Emissionsspektrums

Diese sollte grundsätzlich für jeden Hersteller bzw. Gerätetyp verbindlich vorgeschrieben werden und durch vereidigte und bestellte Gutachter mit entsprechender Fachkompetenz erfolgen. Dabei ist zu fordern, daß durch unabhängige Prüfstellen gefertigte, monochromatisch aufgenommene Spektren vorliegen, die das Emissionsspektrum in 1 nm-Schritten darstellen.

Dabei soll die relative Bestrahlungsstärke im Bereich von 1 bis 10^{-5} erfaßt werden.

7. Literatur

1. Agathos M, Breit R (1993) Zbl Haut 162:91
2. Boeck et al (1998) Arch Dermatol Res 290:80
3. Bohlen v F. et al (1994) Allergologie 17:382-384
4. Jekler J., Larlö O. (1991) Photoderm Photoimmunol Photomed 8:151-156
5. Kerscher M. et al (1995) Lancet 346:1166
6. Kerscher M. et al (1998) J Am Acad Dermatol 38: 21 - 26
7. Kowalzik L. et al (1995) Acta Derm Venereol 75:43-45
8. Kowalzik L. et al (1997) Hautarzt 48:645-647
9. Krutmann J. et al (1992) J Am Acad Dermatol 26:225-230
10. Krutmann J. et al (1995) Arch Dermatol Res 287:286 (Abstract)
11. Krutmann J. et al (1998) J Am Acad Dermatol 38:589-593
12. Meffert H. et al (1992) Dermatol Monatsschr 178:291-296
13. Schempp CM (1997) Hautarzt 48:94-99
14. Stege H. et al (1996) Lancet 347:64
15. Stege H. et al (1997) J Am Acad Dermatol 36:938-944

Verfahren zur Konsensbildung

Kommission Qualitätssicherung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft - Berufsverband der Deutschen Dermatologen e.V.
Subkommission Physikalische Verfahren in der Dermatologie
Leiter: Prof. Dr. E. Hölzle

Autorenremium:

Prof. Dr. E. Hölzle
Prof. Dr. E. Jung
Prof. Dr. E. Hönigsmann
Prof. Dr. R. Breit
Prof. Dr. J. Krutmann

Prof. Dr. P. Lehmann
Prof. Dr. Th. Schwarz
Prof. Dr. H. Ippen
Prof. Dr. M. Röcken
Dr. F. P. Zimreck (Arbeitsgemeinschaft Photodermatologie der DDG)

Überarbeitung geplant:

30. Juni 2001

Zurück zum [Liste Empfehlungen zur Qualitätssicherung](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

Stand der letzten Aktualisierung: Oktober 1998

© Dt. Dermatologische Ges.

Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)

HTML-Code optimiert: 12.02.2007; 15:02:32

Gültigkeit abgelaufen!