# Dermatitis solaris unter kombinierter Creme-PUVA/UVB-Phototherapie

## UV-Dermatitis under the Combination of Cream PUVA/UVB Phototherapy

Autoren
P. Elsner[1], J. Meyer[2]

Institute
1 Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Jena
2 Schlichtungsstelle für Arzthaftpflichtfragen der norddeutschen Ärztekammern, Hannover

Bibliografie
DOI https://doi.org/10.1055/a-0842-8479 |
Akt Dermatol 2019; 45: 103–106
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse
Prof. Dr. P. Elsner, Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Jena, Erfurter Str. 35, 07743 Jena
elsner@derma-jena.de

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einem Patienten mit einem chronischen Ekzem kam es unter der Kombination einer Creme-PUVA-Therapie mit einer zusätzlichen lokalen UVB-Behandlung mittels Excimer 308-Therapiegerät zum Auftreten einer schweren, schmerzhaften und langanhaltenden Dermatitis solaris II. Grades. Nach Facharztstandard ist die Kombination einer Creme-PUVA-Therapie mit am selben Tag durchgeführter UVA-Dosissteigerung sowie in kurzer Abfolge zusätzlicher Behandlung mittels monochromatischem UVB (Excimer 308) ohne vorherige Feldbehandlung zur Bestimmung der individuellen Verträglichkeit als Behandlungsfehler zu bewerten.

Gerade bei neuen Therapieverfahren oder ihrer Kombination mit bewährten Verfahren ist von einem erhöhten Nebenwirkungspotenzial auszugehen. Dieses sollte durch geeignete Vorsichtsmaßnahmen minimiert und vorab im Rahmen der ärztlichen Aufklärung gegenüber dem Patienten kommuniziert werden, um eine rechtswirksame Einwilligung zu der Behandlung sicherzustellen.

ABSTRACT

In a patient with chronic eczema, the combination of cream PUVA therapy with additional local UVB treatment with an Excimer 308 therapy device resulted in severe, painful and long-lasting 2nd-degree solar dermatitis. According to medical specialist standards, the combination of cream PUVA therapy with a UVA dose increase performed on the same day and additional treatment with monochromatic UVB (Excimer 308) in a short sequence without prior MED assessment to determine individual tolerability is to be considered as a treatment injury.
Especially with new therapy procedures or their combination with proven procedures, an increased side effect potential should be assumed. This should be minimised by appropriate precautionary measures and communicated to the patient in advance within the framework of medical information in order to ensure legally effective consent to the treatment.

## Klinischer Fall

Bei dem Patienten erfolgte eine Erstkonsultation in einer Hautarztpraxis unter der Diagnose „Stauungsekzem beider Unterschenkel mit Streuherden“. Zur sicheren Einordnung wurden diagnostisch zwei Hautbiopsien entnommen, die laut histopathologischem Befund mit einer Stauungsdermatitis vereinbar waren. Zusätzlich wurde nebenbefundlich eine Onychomykose therapiert. Nach Ausschluss einer Vaskulitis wurde eine Kombinationsbehandlung mit apparativer Kompressionstherapie sowie eine Creme-PUVA-Therapie über einen Monat mit gutem Therapieerfolg durchgeführt.

Aufgrund eines Rezidivs wurde 2 Monate später ein weiterer Behandlungszyklus der Creme-PUVA-Therapie angeschlossen sowie eine Therapie mit einem Glukokortikosteroid-haltigen Externum durchgeführt. Regelmäßige ärztliche Befundkontrollen fanden statt.

Einen Monat später erfolgte unter Steigerung der UVA-Dosis entsprechend des Creme-PUVA-Therapie-Protokolls kurzzeitig nach der UVA-Bestrahlung eine zusätzliche lokale UVB-Behandlung mittels Excimer-308-Therapiegerät mit einer Dosis von 400 mJ. Aufgrund ausgeprägter Lokalreaktionen stellte sich der Patient in der Hautarztpraxis vor, wo ein topisches Kortiko-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

steroid sowie Prednisolon intern verordnet wurden. Weitere Vorstellungen in der Hautarztpraxis erfolgten nicht.

Vier Tage später suchte der Patient wegen anhaltender Rötung an den behandelten Unterschenkel- und Bauchbereichen seine Hausärztin auf, die Hautveränderungen als iatrogene Verbrennungsfolgen Grad I – II diagnostizierte. Weitere Befunde als Zustand nach Verbrennung im Unterschenkelbereich wurden eine Woche später durch eine chirurgische Praxis dokumentiert.

## Konsequenzen für den Patienten

Der Patient bemängelte die Behandlung durch seinen Hautarzt und war der Ansicht, dass durch eine fehlerhafte Durchführung der UV-Therapie ein schwerer Verbrennungszustand in den behandelten Hautbereichen aufgetreten sei, der zu anhaltenden posttherapeutischen Beschwerden sowie Therapiemaßnahmen geführt habe. Er wandte sich zur Klärung an die Schlichtungsstelle für Arzthaftpflichtfragen.

## Sachverständigen-Gutachten und Stellungnahme der Schlichtungsstelle

Der Gutachter der Schlichtungsstelle kam zu dem Schluss, dass unter Berücksichtigung vorbestehender Hautveränderungen vor der Erstkonsultation und unter Abwägung der ätiologischen Auslösung die Indikation zu einer UV-Therapie bei Unterschenkelekzemen korrekt, jedoch bei Erstkonsultation nicht zwingend als Mittel der ersten Wahl begründet gewesen sei. Vor Anwendung einer Creme-PUVA-Therapie sei die Bestimmung der Empfindlichkeit der Haut durch Ermittlung der MED (Minimale Erythem-Dosis) laut Fachstandard empfohlen, jedoch nicht zwingend vorgeschrieben. Laut ärztlicher Dokumentation sei eine Lichtempfindlichkeitsprüfung nicht dokumentiert und Steigerungen der UV-Dosierung seien nach Protokollschema erfolgt. Ein fehlerhaftes ärztliches Handeln sei insofern nicht nachzuweisen.

Jedoch sei zusätzlich zu der Steigerung der Creme-PUVA-Dosierung zur Intensivierung der Behandlung eine UVB-Therapie mittels Excimer 308 in kurzem Verabfolgungszeitraum erfolgt. Hierbei sei es nach Stunden zu einer schmerzhaften Hautrötung im Behandlungsbereich gekommen, die sich über mehrere Tage verschlechtert und zur hausärztlichen Behandlung geführt hätte. Die vom Hautarzt als normale posttherapeutische Hautreaktion eingeordnete Rötung sei als unverhältnismäßig zu bewerten. Bei Beurteilung der überstarken Hautreaktion sei von einer zu hohen Energiedichte der angewandten UVB-Strahlung bei unmittelbar vorangegangener Creme-PUVA-Therapie auszugehen. Die von dem Hersteller empfohlene Anwendungstechnik sei aufgrund der Ekzemerkrankung nicht übertragbar. Als Fehler ärztlichen Handelns sei der technisch-organisatorische Ablauf der unmittelbaren Anschlussbehandlung einer UVB-Therapie folgend auf eine Creme-PUVA-Behandlung mit der Auslösung einer UV-Dermatitis II. Grades als Überdosierungsfolge zu werten. Aufgrund der schweren Lichtreaktion, besonders ausgelöst durch UVB, sei posttherapeutisch ein lange Zeit bestehender Hautschaden nachzuweisen, der laut ärztlichen Erfahrungen bis 4 Wochen mit Schmerzen und hoher Empfindlichkeit und für mehrere Monate mit sichtbaren Hautauffälligkeiten auftreten könne. Diese Veränderungen seien im Fortbestand durch eine Fotodokumentation belegt; ein Dauerschaden sei allerdings nicht zu erwarten.

Die Schlichtungsstelle schloss sich der Meinung des Gutachters an. Aufgrund der histologisch gesicherten Diagnose „Stauungsekzem“ bei atopischer Hautdiatese bestand die Indikation zu einer Lichttherapie.

Der Einsatz einer Photochemotherapie (Creme-PUVA) bei umschriebenen lokalisierten Hautveränderungen des ekzematösen Formenkreises stellt eine Therapieoption dar. Nach Fachstandard sollten vor Einleitung alternative Möglichkeiten der Lokaltherapie dem Patienten als Mittel der ersten Wahl zum Entscheid angeboten werden bzw. die evtl. Ablehnung dokumentiert werden.

Entsprechend der Leitlinie „Phototherapie und Photochemotherapie 13/2009“ ist wissenschaftlich sowohl für UVB- als auch für PUVA-Therapie ein hohes Risiko zu phototoxischen Reaktionen belegt. Laut Fachstandard ist die Kombination einer Creme-PUVA-Therapie mit laut dokumentierter Bestrahlung am selben Tag durchgeführter UVA-Dosissteigerung sowie in kurzer Abfolge zusätzlicher Behandlung mittels monochromatischem UVB (Excimer 308) ohne vorherige Feldbehandlung zur Bestimmung der individuellen Verträglichkeit als nicht korrekt zu bewerten. Schlussfolgernd ist bei Einbeziehung der biologischen UVB-Wirkung bei vorheriger Creme-PUVA-Therapie eine Überdosierung der Bestrahlungsfelder eingetreten. Aufgrund dessen ist es bei dem Patienten fehlerbedingt zu einer Dermatitis solaris Grad I – II als Therapiefolge gekommen.

## Medizinische und rechtliche Interpretation

Nach der aktuellen Leitlinie „S1-Leitlinie zur UV-Phototherapie und Photochemotherapie“ [1] sind sowohl Phototherapien mit UVB und UVA (ohne Photosensibilisator) und die Photochemotherapie (UVA plus Psoralen) evidenzbasiert wirksamkeitsgesichert und damit indiziert bei der Behandlung verschiedener Ekzemerkrankungen. Als häufigste akute Nebenwirkungen werden in der Leitlinie sonnenbrandähnliche Erytheme nach UVB-Bestrahlung sowie überschießende phototoxische Reaktionen bei Überdosierung der Bestrahlung im Rahmen der Photochemotherapie genannt [1]. Im Falle einer Überdosierung werden engmaschige Kontrollen, ggf. mit Fotodokumentation, bei schwereren Überdosierungen auch stationäre Beobachtung und Behandlung empfohlen [1]. Auf die eingeschränkte Evidenzlage zur Therapie eines Sonnenbrandes wird hingewiesen und die Verwendung von topischen Steroiden und nichtsteroidalen Antirheumatika wird angeraten.

Nicht erwähnt in der Leitlinie werden jedoch Kombinationsbehandlungen von verschiedenen phototherapeutischen Verfahren. Diese sind durchaus, nach reiflicher Nutzen-Risiko-Abwägung, eine mögliche Therapieoption. So wurde bereits 2004 von Grundmann-Kollmann et al. die Kombinationstherapie von

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

schmalbandigem UVB plus Creme-PUVA an ausgewählten psoriatischen Plaques beschrieben [2]. Dabei wurden bei Patienten mit chronischer Plaque-Psoriasis die reine UVB-311 nm-Therapie, die Creme-PUVA-Therapie und eine Kombination beider Verfahren verglichen. Die durchschnittliche Anzahl der Behandlungen für Creme-PUVA betrug 24 +/– 5, für Schmalband-UVB 21 +/– 3. Die Kombinationstherapie führte bei allen Patienten nach 3 bis 4 Wochen zu einer vollständigen Beseitigung der Läsionen. Die durchschnittliche Anzahl der Behandlungen betrug 14 +/– 2 und war damit signifikant niedriger als bei den Einzelanwendungen. Für die Kombinationstherapie wurden keine Nebenwirkungen außer mäßigem Erythem und Blasenbildung als Ergebnis der MPD-Prüfung beobachtet [2]. Die im vorliegenden Schiedsstellen-Fall diskutierte Kombinationsbehandlung mit PUVA- und Excimer-308 nm-Therapie wurde für die Psoriasis vulgaris [3] und die Prurigo nodularis [4] berichtet. Trott et al. verglichen das therapeutische Ansprechen auf PUVA plus bis zu 4 UVB-308 nm-Bestrahlungsbehandlungen und PUVA-Monotherapie bei Patienten mit mittelschwerer Plaque-Typ-Psoriasis. Die Autoren fanden zwar keinen signifikanten Unterschied im Vergleich der Wirksamkeit von PUVA (CR 67,3 %) und PUVA plus Excimer (CR 63,6 %), jedoch gingen die mit der Kombinationsmethode behandelten Patienten in eine Remission in der Hälfte der Behandlungszeit (15 +/– 6 vs. 27 +/– 7 Tage) und mit der Hälfte der kumulierten UVA-Dosis (22,9 +/– 5,8 vs. 53,2 +/– 26,3) im Vergleich zu den mit PUVA allein behandelten Patienten [3]. Hammes et al. behandelten in einer prospektiven Studie 22 Patienten mit Prurigo nodularis entweder mit PUVA allein oder mit einer Kombination aus PUVA und Excimer-UVB [4]. Der Endpunkt war eine vollständige oder fast vollständige Remission der Hautkrankheit. Die Zugabe des 308 nm-Excimer-UVB zur Behandlung der pruritischen Knoten beschleunigte den Heilungsprozess; 30 % weniger PUVA-Strahlung wurde zur Abheilung benötigt. Die Nebenwirkungen waren bei der Kombinationsbehandlung allerdings ausgeprägter als bei der PUVA-Monotherapie. In der PUVA-Gruppe wurden moderate UV-Erytheme bei 3 von 11 Patienten beobachtet. Bei allen 10 mit der Kombination behandelten Patienten trat jedoch ein UV-Erythem um die behandelten Noduli auf und 3 dieser Patienten entwickelten Vesikelbildung und Ödeme in einigen Knötchen [4].

Zusammenfassend ist bei der Anwendung einer Kombination von PUVA- und Schmalspektrum-UVB-Therapie bei chronisch-entzündlichen Dermatosen einerseits von einer schnelleren Abheilung der Läsionen auszugehen, aber andererseits mit einer erhöhten Nebenwirkungsrate in Form einer solaren Dermatitis unterschiedlichen Schweregrades zu rechnen.

Da die Evidenzlage für die Kombinationstherapie sehr eingeschränkt ist und evidenzbasierte Empfehlungen in der Leitlinie fehlen, sollte die Kombination auf therapieresistente Befunde beschränkt werden, bis größere Erfahrungen vorliegen.

Patienten mit Medikamenten außerhalb ihrer Zulassung (off-label use) oder mit neuen Medizinprodukten zu behandeln steht dem Arzt innerhalb seiner Therapiefreiheit frei; allerdings sind dabei besondere Anforderungen an die Nutzen-Risiko-Abwägung, die Aufklärung und die darauf basierende rechtswirksame Einwilligung des Patienten zu beachten. Der Bundesgerichtshof hat in einem entsprechenden Fall ausgeführt: „Die Anwendung neuer Behandlungsmethoden an Patienten (...) unterscheidet sich von herkömmlichen, bereits zum medizinischen Standard gehörenden Therapien v. a. dadurch, dass in besonderem Maße mit bisher unbekannten Risiken und Nebenwirkungen zu rechnen ist. Deshalb erfordert die verantwortungsvolle medizinische Abwägung einen – im Verhältnis zur standardgemäßen Behandlung – besonders sorgfältigen Vergleich zwischen den zu erwartenden Vorteilen und ihren abzusehenden oder zu vermutenden Nachteilen unter besonderer Berücksichtigung des Wohles des Patienten. Diese Abwägung ist kein einmaliger Vorgang bei Beginn der Behandlung, sondern muss jeweils erneut vorgenommen werden, sobald neue Erkenntnisse über mögliche Risiken und Nebenwirkungen vorliegen, über die sich der behandelnde Arzt ständig zu informieren hat. Dabei muss er unverzüglich Kontrolluntersuchungen vornehmen, wenn sich Risiken für den Patienten abzeichnen, die zwar nach Ursache, Art und Umfang noch nicht genau bekannt sind, jedoch bei ihrem Eintreten zu schweren Gesundheitsschäden führen können“ [5].

Nach den Vorgaben des Patientenrechtegesetzes (§ 630e Abs. 1 BGB) ist der behandelnde Arzt verpflichtet, den Patienten über sämtliche für die Einwilligung wesentlichen Umstände aufzuklären. Dazu gehören insbesondere auch die zu erwartenden Folgen und Risiken der Maßnahme sowie ihre Notwendigkeit, Dringlichkeit, Eignung und Erfolgsaussichten. Kommen schwerwiegende Nebenwirkungen einer Behandlung in Betracht, muss der Arzt dem Patienten eine allgemeine Vorstellung von der Schwere des Eingriffs und den spezifisch mit ihm verbundenen Risiken vermitteln [6]. Die Notwendigkeit zur Aufklärung hängt dabei nicht davon ab, wie oft das Risiko zu einer Komplikation führt. Maßgebend ist vielmehr, ob das betreffende Risiko dem Eingriff spezifisch anhaftet und es bei seiner Verwirklichung die Lebensführung des Patienten besonders belastet.

Gerade bei neuen Therapieverfahren oder deren Kombination mit bewährten Verfahren kann es zu vermehrten Nebenwirkungen kommen, deren Risiko im Vorfeld im Einzelfall schwer abschätzbar sein kann. Dies sollte gegenüber dem Patienten angemessen kommuniziert und darauf basierend das Einverständnis zu der Behandlung, am besten in schriftlicher Form, eingeholt werden.

Die zitierte AWMF-Leitlinie zur UV-Phototherapie und Photochemotherapie [1] bietet in ihrer Langfassung Aufklärungsbögen und Einverständniserklärungen für die UVB- und die PUVA-Therapie an. Diese könnten als Vorlage verwendet und entsprechend über die Besonderheiten einer Kombinationstherapie ergänzt werden.

## Weiterführende Gedanken

Die verschiedenen phototherapeutischen Verfahren in der Dermatologie sind ein wichtiger Bestandteil der Behandlungsoptionen des Facharztes. Ihr Nebenwirkungspotenzial ist allerdings nicht zu unterschätzen. Die Aufsicht über eine phototherapeutische Einrichtung muss stets durch einen Facharzt für Dermatologie mit ausgewiesener Erfahrung in der Photo(che-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

mo)therapie erfolgen [1]; eine Delegation ist nur möglich, wenn sich der Facharzt über die Qualifikation seiner Mitarbeiter einen verlässlichen Eindruck gemacht hat und stets für Rückfragen zur Verfügung steht. Treten Nebenwirkungen auf, sollten diese ernst genommen und unverzüglich adäquat behandelt werden; engmaschige Nachkontrollen sind mit dem Patienten zu vereinbaren.

**TAKE HOME MESSAGE**

In diesem Fall wäre vor Verabreichung der 308nm-Excimer-Therapie eine MED-Bestimmung sinnvoll gewesen; dann hätte die eingestrahlte Dosis individuell angepasst werden können. Gerade bei neuen Therapieverfahren sollten die ärztlichen Aufklärungspflichten besonders ernst genommen werden.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

## Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

[1] Herzinger T, Berneburg M, Ghoreschi K et al. S1-Leitlinie zur UV-Phototherapie und Photochemotherapie. J Dtsch Dermatol Ges 2016; 14: e1 – e25

[2] Grundmann-Kollmann M, Ludwig R, Zollner TM et al. Narrowband UVB and cream psoralen-UVA combination therapy for plaque-type psoriasis. J Am Acad Dermatol 2004; 50: 734 – 739

[3] Trott J, Gerber W, Hammes S et al. The effectiveness of PUVA treatment in severe psoriasis is significantly increased by additional UV 308-nm excimer laser sessions. Eur J Dermatol 2008; 18: 55 – 60

[4] Hammes S, Hermann J, Roos S et al. UVB 308-nm excimer light and bath PUVA: combination therapy is very effective in the treatment of prurigo nodularis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011; 25: 799 – 803

[5] BGH. Urteil vom 27. März 2007 – VI ZR 55/05 –, BGHZ 172, 1 – 16

[6] BGH. Urteil vom 15. März 2005 – VI ZR 289/03 –, BGHZ 162, 320 – 327

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.