

Photodynamische Therapie

Photodynamic Therapy



J. Steinbauer, S. Karrer, M. Landthaler, R.-M. Szeimies
Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Regensburg

Lernziele

Dieser Fortbildungsbeitrag soll dem geeigneten Leser einen aktuellen Überblick über den derzeitigen Stand der photodynamischen Therapie in der Dermatologie geben. Neben einem kurzen historischen Abriss werden die derzeit klinisch relevanten Photosensibilisatoren und die dazu passenden Lichtquellen vorgestellt und die Vor- und Nachteile einer PDT bei sowohl onkologischen als auch nicht onkologischen Indikationen diskutiert.

Einleitung

Die ersten experimentellen Anwendungen und die Begriffsprägung der photodynamischen Behandlung etwa im Jahr 1903 werden dem Pharmakologen Professor Dr. Hermann v. Tappeiner (1847–1927) zugeschrieben [1]. Sie basierten auf einer Aktivierung von Farbstoffen durch Sonnenlicht und zielten auf Erkrankungen wie Psoriasis, Molluscum contagiosum, Hauttumoren oder sekundäre Syphilis ab. 1911 wies Walter Hausmann bei der Verwendung von Hämatoporphyrin (Hp) einen bisher unbekanntem photodynamischen Effekt nach. Die erste richtungsweisende Therapie schließlich vollführten Dougherty und Mitarbeiter 1978 an 25 Patienten mit kutanen oder subkutanen Tumoren nach Applikation von 2,5–5 mg/kg Körpergewicht HpD intravenös, gefolgt von einer Beleuchtung der tumortragenden Areale mit rotem Licht (600–700 nm) aus einer Xenonbogenlampe [2]. Der Einsatz systemischer Photosensibilisatoren brachte jedoch aufgrund der protrahierten kutanen Phototoxizität erhebliche Nebenwirkungen mit sich. Daher legten Kennedy et al. 1990 den Grundstein zum derzeitigen Therapiestandard durch die erstmalige Verwendung der Porphyrin-vorstufe 5-Aminolävulinsäure als topisch applizierbaren Sensibilisator [3].

Die PDT bietet heute eine wirksame Behandlungsoption in Dermatologie, Urologie, Gastrologie, Pneumologie und Ophthalmologie.

Physikalische und biologische Grundlagen

Die photodynamische Therapie beruht auf dem Zusammenspiel eines Photosensibilisators mit Licht geeigneter Wellenlänge in erkranktem Gewebe. Der Photosensibilisator absorbiert Licht, wobei freiwerdende Energie auf im Gewebe vorhandenen Sauerstoff übertragen wird. Diese Sauerstoffabhängigkeit unterscheidet die photodynamische Therapie von anderen Formen der Photochemotherapie, wie der PUVA-Therapie. Es entstehen reaktive Sauerstoffspezies (ROS), insbesondere Singulett-Sauerstoff.

Die erwünschte Wirkung der photodynamischen Therapie, sei es die Modulation zellulärer Funktionen bei der Behandlung entzündlicher Dermatosen oder der Zelluntergang von Tumorzellen, hängt direkt von der Menge dieser gebildeten Sauerstoffspezies ab.

Man beeinflusst diese Größe v. a. durch die Konzentration bzw. Einwirkzeit des Photosensibilisators bzw. der Dosierung der absorbierten Lichtenergie (Abb. 1).

Photosensibilisator. Auf dem Weg zum idealen Photosensibilisator müssen ebenso praktische wie ökonomische Gesichtspunkte berücksichtigt werden. Derzeit favorisiert wird die Anwendung von 5-Aminolävulinsäure (ALA), einem natürlichen Vorläufer der Porphyrine. Die Substanz akkumuliert selektiv in erkranktem Gewebe. Die Eigenschaften einer guten Penetrationsfähigkeit und möglichst selektiven Anreicherung werden durch die Verwendung des Methylesters von ALA (MAL) noch gesteigert. Außerdem erreichen die Esterderivate in einer kürzeren Inkubationszeit (3 Std. versus 4–6 Std. bei ALA) ihr Maxi-



Dr. med. Julia Steinbauer

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2008-1077740
Akt Dermatol 2009; 35:
49–57 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med.
Rolf-Markus Szeimies**
Klinik und Poliklinik
für Dermatologie
Universitätsklinikum
Regensburg
Franz-Josef-Strauss-Allee 11
93053 Regensburg
Rolf-Markus.Szeimies@
klinik.uni-r.de

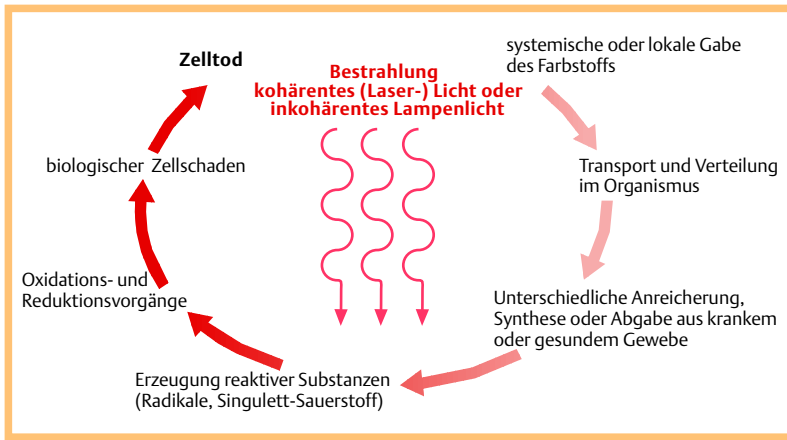


Abb. 1 Schematischer Ablauf der photodynamischen Therapie.

Tab. 1 Überblick über verschiedene, zur PDT geeignete Lichtquellen.

Inkohärente Lichtquellen	Laser	Sonstige
Xenonlampen (600 – 720 nm)	gepulste Farbstofflaser (585 nm)	Leuchtemissionsdioden LED (633 ± 5 nm)
Halogenlampen (600 – 800 nm)	Argon-Laser (488 nm, 514 nm)	hochenergetische Blitzlampen (500 – 1200 nm)
	langgepulste Farbstofflaser (585 nm)	

Tab. 2 Onkologische Indikationen der PDT.

Epitheliale Tumoren	Andere Tumoren
aktinische Keratosen	kutane T-Zell-Lymphome (M. fungoides), B-Zell-Lymphome
oberflächliches BZK	epidermotrope Metastasen
Morbus Bowen	Kaposi-Sarkom

zum der intrazellulären Protoporphyrinkonzentration [4]. Aktuelle Entwicklungen beinhalten die Entwicklung neuer galenischer Zubereitungsformen von ALA, die in ersten Phase-II/III-Studien zur Behandlung von aktinischen Keratosen bereits erfolgreich eingesetzt wurden.

Lichtquelle. Als geeignete Lichtquellen kommen inzwischen inkohärente Breitbandlichtquellen wie auch langgepulste Farbstofflaser, LED-Systeme (Leuchtdioden) oder auch Blitzlampen infrage (Tab. 1). Wichtig ist dabei v.a., dass das emittierte Licht das Absorptionsspektrum der Porphyrinmoleküle in einem Maximum (405 nm [UV bis blau], 505 nm [blau], 540 nm [grün], 580 nm [gelb] und 635 [rot]) trifft. Wird rotes Licht mit der höchsten Gewebeeindringtiefe verwendet, zeigen aktuelle Studien keine signifikanten Unterschiede in der Anwendung der einzelnen Systeme. So fanden Babilas et al. bei Vergleich einer inkohärenten Lichtquelle [5] mit einer hochenergetischen Blitzlampe (Energist Ultra VPL, Energist Ltd., Swansea, Großbritannien) [6] und einem LED-System keinen signifikanten Unterschied bezüglich der induzierten Zytotoxizität. Die Verwendung von blauem oder

grünem Licht sollte auf die Behandlung von aktinischen Keratosen beschränkt sein.

Praktisch verwendet man niedrige Licht- und Photosensibilisatordosen bei häufigeren Anwendungszyklen zur Therapie von Akne vulgaris, Warzen oder zirkumskripter Sklerodermie (sog. low-dose-PDT), bei epithelialen Tumoren sind 1–2 Behandlungszyklen bei deutlich höheren Licht- und Photosensibilisatordosen die Regel (sog. high-dose-PDT). Ziel ist hier die Induktion von Nekrose der Tumorzellen.

MAL ist in Europa in Kombination mit rotem Licht zur Behandlung von aktinischen Keratosen, superfiziellen und nodulären Basalzellkarzinomen und Morbus Bowen zugelassen.

Unter Schonung des umliegenden gesunden Gewebes reichern sich ALA und MAL nicht nur vorzugsweise in proliferierenden Tumorzellen epithelialen Ursprungs, sondern auch in benignen Veränderungen wie der Psoriasis vulgaris oder viralen Warzen an. Das eröffnet der PDT vielversprechende neue Behandlungswege im Bereich der nicht onkologischen Erkrankungen der Haut.

Anwendungsbereiche

Onkologische Indikationen

Einen Überblick über die onkologischen Indikationen gibt Tab. 2.

Aktinische Keratose und aktinische Cheilitis

Bei der Versorgung aktinischer Keratosen und deren Äquivalent am Lippenrot, der aktinischen Cheilitis, steht die PDT Behandlungen wie Kürettage, Kryotherapie, Exzision, 5-Fluorouracil, Imiquimod bzw. Vermilionektomie, CO₂- und Erbium-YAG-Lasertherapie gegenüber [7]. Dabei zeigt sich die PDT als effektive Therapieoption (nach 3 Monaten Remissionsraten von 69%–91% bei MAL PDT) (Abb. 2) [8].

Mehrere Studien belegen hier gleichwertige bzw. bei Durchführung zweier Zyklen signifikant bessere Remissionsraten im Vergleich zur Kryotherapie [9].

An Vorteilen bietet die PDT dabei v.a. eine deutlich besseres funktionsästhetisches Ergebnis [10] und die weitgehende Unabhängigkeit von der Compliance-abhängigen häuslichen Anwendung durch den betreffenden Patienten.

Des Weiteren beschreibt eine Studie an 27 Nierentransplantierten einen deutlichen positiven Effekt der PDT zur Prävention von epithelialen Tumoren bei chronischer Immunsuppression [11]. Eine weitere aktuelle Studie spricht der PDT Remissionsraten von 89% gegenüber 11% in mit 5-FU-behandelten Arealen mit bioptisch gesi-





Abb. 2 Photodynamische Therapie von aktinischen Keratosen nach MAL-Inkubation bei einer 67-jährigen Patientin mit einer inkohärenten Lichtquelle (Waldmann PDT1200L; Villingen-Schwenningen, Deutschland).

chertem Morbus Bowen bei Patienten mit vorangegangenen Organtransplantationen zu [12].

Basalzellkarzinome (BZK)

Unter den Behandlungsoptionen bei BZK, die neben der PDT v. a. chirurgische Exzision, Kürettage, Kryotherapie, Radiotherapie oder auch topische Behandlung mit 5-Fluorouracil oder Imiquimod sein können, erweist sich sicherlich die chirurgische Exzision – darunter besonders die mikrografisch kontrollierte Chirurgie – nach wie vor als Goldstandard. Gerade Tumordicken von über 2–3 mm, pigmentierte oder sklerodermiforme BZK sowie Tumoren im Bereich der fazialen, embryonalen Fusionslinien weisen der PDT als Vertreter eines Therapieverfahrens ohne histologische Kontrolle klare Grenzen auf. Jedoch existieren auch hier Studien, die beispielsweise die kompletten Remissionsraten von 2-maliger MAL-PDT und chirurgischer Exzision bei nodulären BZK mit 98% für die Chirurgie versus 91% für die MAL-PDT als nicht signifikant unterschiedlich herausstellen [13]. Eine weitere multizentrische Vergleichsstudie ergab Remissionsraten von 87,4% nach 3 Monaten für die MAL-PDT und 89,4% für die chirurgische Exzision bei superfiziellen BZK, was ebenfalls keinen signifikanten Unterschied darstellt [14]. Auch gegenüber der Kryotherapie schneidet die PDT bezüglich Remissionsraten bei superfiziellen BZK gleichwertig ab (► **Abb. 3 a** und **3 b**).

Das Problem zahlreicher Studien zur PDT bei der Indikation Basalzellkarzinom ist allerdings die relativ kurze Nachbeobachtungszeit nach durchgeführter Therapie.

Im Vergleich zu den Standardtherapieverfahren ist auch bei der PDT eine Mindestnachbeobachtungszeit von 60 Monaten zu fordern.

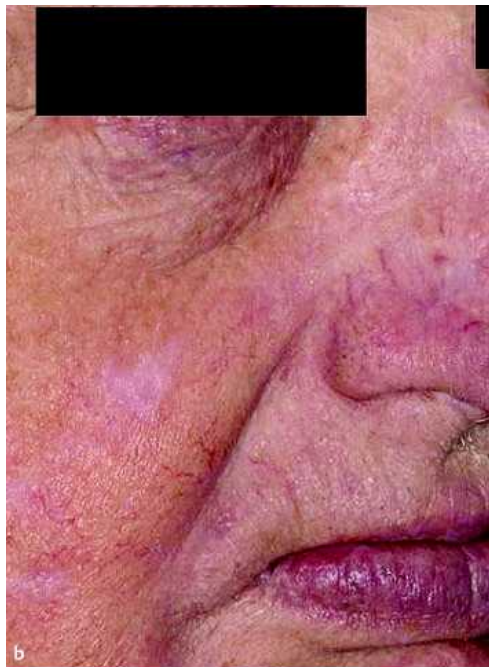


Abb. 3 Oberflächliches BZK bei einem 79-jährigen Patienten vor (a) und 3 Monate nach zweimaliger MAL-PDT (b). Es wurde ein gutes kosmetisches Ergebnis mit einer leicht hypopigmentierten Narbe (durch verdrängendes Tumorwachstum bedingt) erzielt.

Hierzu liegen nun auch aktuell Daten aus der vorhin zitierten Studie [13] zu MAL bei nodulären BZK im Vergleich zur einfachen Exzision vor. Es zeigten sich Rezidivraten von 14% nach photodynamischer Therapie verglichen mit 4% nach chirurgischer Exzision [15]. Insofern ist die Indikationsstellung an die PDT bei nodulären BZK eher zurückhaltend zu beurteilen und Grundlage einer individuellen Therapieentscheidung [16]. Dabei stellt gerade an UV-exponierten und somit auch sichtbaren Lokalisationen wie dem Gesicht oder der Kopfhaut das ausgezeichnete ästhetische Ergebnis den entscheidenden Vorteil der PDT dar. In der vorher erwähnten Studie wurde das kosmetische Ergebnis nach PDT bei 84,8% der Läsionen als gut bis exzellent bewertet, was auf wiederum nur 50,6% der chirurgisch behan-



Tab. 3 Nicht onkologische Indikationen für die photodynamische Therapie.

Entzündliche Dermatosen	Infektionen	Kosmetische Indikationen
Akne vulgaris	Verrucae vulgares	photodynamische Photochemorejuvenation
Psoriasis vulgaris	Condylomata acuminata	
kutane Sarkoidose	kutane Leishmaniose	
M. Darier		
Lichen ruber		
Rosazea		
Keloide		
zirkumskripte Sklerodermie		

delten Läsionen zutraf. In diesem Bereich beinhaltet die PDT großes Potenzial, die Indikationsstellung sollte jedoch entsprechend dem Zulassungsstatus von MAL streng erfolgen.

Morbus Bowen

Eine PDT bei flächiger Ausbreitung des Morbus Bowen ist im Vergleich gegenüber topisch appliziertem 5-FU aufgrund gleicher Wirksamkeit aber besserer Kosmetik von Vorteil [17]. Ebenso erwies sich die MAL-PDT in einer europäischen Multizenter-Studie bei histologisch gesichertem Morbus Bowen gegenüber der Kryotherapie und 5-FU-Behandlung als wirkungsvoller (80% komplette Remissionen gegenüber 67% für die Kryotherapie und 69% für die 5-FU-Behandlung) und kosmetisch deutlich vorteilhafter [18]. In einer rezenten Studie mit 2-jähriger Nachbeobachtungsphase bei Patienten mit M. Bowen und initialen Plattenepithelzellkarzinomen nach MAL-PDT korrelierte die Remissionsrate deutlich mit dem histologischen Differenzierungsgrad (komplette Remissionen nach 3 Monaten: Broder Grad I und II (gut und mäßig differenziert): 84,2% versus 43,3% bei Broder Grad III und IV (schlecht und undifferenziert); komplette Remissionen nach 24 Monaten: Broder I und II: 67% versus 16,7% bei Broder Grad III und IV) und dem Grad der Invasion. So fand sich bei Läsionen mit deutlichen histologischen Zeichen einer Invasion 2 Jahre nach korrekt durchgeführter PDT (zweimalig im Abstand von 7 Tagen) lediglich eine Abheilrate von 25,8% [19].

Kutane Lymphome

Mehrere Studien anhand von kleinen Patientenkollektiven zeigen gute bis sehr gute Ergebnisse bei der Behandlung der Mycosis fungoides im Plaquestadium sowie von kutanen B-Zell-Lymphomen. Dabei wurden vermehrt komplette, bioptisch gesicherte Remissionen erreicht [20]. Eine Standardisierung durch Untersuchungen an größeren Kollektiven steht in diesem Bereich jedoch noch aus. Kritisch im Vergleich zur PUVA-Therapie oder auch der extrakorporalen Photopherese als therapeutische Optionen ist die Eignung der PDT nur für umschriebene Areale zu

nennen. Die PDT dürfte daher eher morbidistischen Charakter haben.

Nicht onkologische Indikationen

Mehrfache photodynamische Behandlungszyklen bei niedrigen Licht- und Sensibilisator Dosen führen nicht zum Zelluntergang (Nekrose, Apoptose), sondern zu einer Immunmodulation durch beispielsweise Reduktion der Zahl der lokalen Langerhans-Zellen [21] und der Induktion von Transkriptionsfaktoren [22] und Steigerung der Zytokinbildung in Keratinozyten. Diese Wirkungen werden in neuerer Zeit v. a. bei inflammatorischen Hauterkrankungen genutzt, wobei v. a. die Akne vulgaris, vulgäre und genitale Warzen, zirkumskripte Sklerodermie und auch die kutane Leishmaniose auf eine photodynamische Behandlung ansprechen. Einen Überblick über nicht onkologische Indikationen gibt **Tab. 3**.

Akne vulgaris

Bei der Akne vulgaris scheinen lediglich stärker ausgeprägte Fälle wie Papulopustulosa- und Conglobata-Formen von einer PDT zu profitieren. So zeigen aktuelle Studien insbesondere eine deutliche Reduktion inflammatorischer Läsionen (68% versus 0% in der Kontrollgruppe) [23]. Dieser therapeutische Effekt wird einer photodynamischen Zerstörung des Propionibacterium acnes, der direkten Schädigung der Talgdrüsen und einem keratolytischen Effekt der PDT zugeschrieben.

Bei der Therapie kommt es meist während und nach der Beleuchtung zum Auftreten von deutlichen Nebenwirkungen wie Erythemen, Ödemen, Blasen- oder Krustenbildungen, die sogar in einigen Fällen zum Therapieabbruch führen können.

Insgesamt bleibt die Behandlung der Akne vulgaris eine vielversprechende Indikation für die PDT, die jedoch Gegenstand weiterer Behandlungsoptimierungen sein muss.

Vulgäre Warzen

Kontrollierte Studien schreiben der PDT einen antiviralen Effekt zu, der bei der Behandlung von vulgären Warzen zum Tragen kommt [24]. Dabei ist eine vorherige Keratolyse für den Behandlungserfolg unabdingbar. Die fehlende Narbenbildung im Vergleich zur chirurgischen Exzision zeigt sich gerade im Bereich der oft betroffenen Fußsohle als signifikanter Vorteil. Wiederum ist es die Schmerzhaftigkeit der Bestrahlung, die den Einsatz der PDT bei vulgären Warzen gerade bei Kindern limitiert. Insgesamt ist allerdings auch hier die Datenlage noch nicht ausreichend, um eine allgemeine Therapieempfehlung aussprechen zu können.



Genitale Warzen

Studien mit bisher allerdings geringen Patientenkollektiven schreiben der PDT Remissionsraten von 72,9% bei der Behandlung von genitalen Warzen mit einer 20%-igen ALA-Zubereitung nach 12 Monaten [25] zu. Remissionsraten von 95% bei sehr geringen Rezidivraten wurden in der Behandlung von Condylomen der Urethra und der externen Genitalorgane beschrieben [26]. Denkbar wäre in diesem Bereich v. a. eine Kombination mit klassischen, destruktiven Behandlungsmodalitäten, um hohe Rezidivraten aufgrund von verbleibenden subklinischen Läsionen zu vermeiden. Hierzu sind jedoch weitere Studien an größeren Patientenkollektiven unerlässlich. Das Verfahren ist für diese Indikation daher noch als experimentell einzustufen.

Kutane Leishmaniasis

Für die in tropischen Ländern weit verbreitete Infektionskrankheit führten mehrere Behandlungsversuche mit der PDT zu vielversprechenden Ergebnissen. Inzwischen wurde auch eine placebokontrollierte, randomisierte Studie veröffentlicht, die Remissionsraten von 93,5% für eine 1 × wöchentliche Therapie mit ALA-PDT gegenüber 41,2% für eine täglich 2-malige topische Anwendung von Paromomycin und 13,3% Remissionsraten für eine Placebobehandlung ergaben. Die Nebenwirkungen waren geringfügig [27]. Auch im Hinblick auf den Mangel weiterer sicherer Therapieoptionen wäre eine weitere Durchsetzung der PDT für die Behandlung der kutanen Leishmaniasis durchaus denkbar.

Ästhetisch-dermatologische Indikationen

In den letzten Jahren wurden auch die Effekte der PDT auf lichtgeschädigte Haut bzw. Hautalterung im Rahmen der ästhetischen Dermatologie untersucht. In einer Studie von Touma et al. [28] zeigte sich nach photodynamischer Behandlung von aktinischen Keratosen eine deutliche Besserung der Beschaffenheit auch der umgebenden Haut wie die Reduktion kleiner Fältchen und Verbesserung der fleckigen Pigmentierung. In weiteren Studien wurden ebenfalls gute kosmetische Ergebnisse erzielt, wobei keinerlei gelegentlich mit anderen Modalitäten verbundene Nebenwirkungen wie Narbenbildungen oder Pigmentverschiebungen beobachtet wurden. Obwohl die genaue Wirkung der PDT auf die kollagenen Fasern unklar ist, scheint eine Stimulierung der Kollagenneusynthese den Effekt zu bedingen.

Zusammenfassung und Ausblick

Die PDT ist mittlerweile fester klinischer Bestandteil der Behandlung von aktinischen Keratosen, Basalzellkarzinomen und dem Morbus Bowen. Dabei steht der exzellenten Kosmetik leider auch die Schmerzhaftigkeit der Behandlung gegenüber, die insbesondere bei aktinischen Keratosen und stark lichtgeschädigter Haut ausge-

prägt sein kann. Dies macht deshalb ihren Einsatz bei nicht onkologischen Indikationen oder bei Kindern problematisch, zumal hier für zahlreiche Indikationen gute therapeutische Alternativen existieren. Deshalb konzentriert sich gegenwärtig die Forschung auch auf die weitere Optimierung des Verfahrens bei den epithelialen Tumoren. So wird auf dem Weg zum optimalen Photosensibilisator momentan beispielsweise versucht, die Penetration von ALA durch Einbringen in eine liposomale Grundlage zu verbessern [29]. Auch zulassungsrelevante Phase-III-Studien mit einer ALA-Nanoemulsion (BF-200 ALA) bei aktinischen Keratosen wurden mittlerweile durchgeführt. Außerdem bietet eine neuartige ALA-Zubereitung in einer Pflastergrundlage (PD P 506 A) vielversprechende Aussichten, deren Wirksamkeit ohne vorherige zeitaufwendige Keratolyse bei aktinischen Keratosen in einer multizentrischen Phase-II-Studie belegt werden konnte [30].

Im Bereich der nicht onkologischen Anwendungsgebiete stehen randomisierte, placebokontrollierte Studien aus, doch handelt es sich bei der PDT sicherlich um eine zukunftssträchtige moderne Therapieform der Dermatologie.

Literatur

- 1 *Tappeiner Hv.* Über die Wirkung fluoreszierender Stoffe auf Infusorien nach Versuchen von Raab. Münch Med Wochenschr 1900; 1: 5–7
- 2 *Dougherty TJ, Kaufman JE, Goldfarb A.* Photoradiation Therapy for the Treatment of Malignant Tumors. Cancer Res 1978; 38: 2628–2635
- 3 *Kennedy JC, Pottier RH, Pross DC.* Photodynamic therapy with endogenous protoporphyrin IX: basic principles and present clinical experience. J Photochem Photobiol B 1990; 6: 143–148
- 4 *Klein A, Babilas P, Karrer S, Landthaler M, Szeimies RM.* Photodynamic Therapy in Dermatology – an Update 2008. J Dtsch Dermatol Ges 2008; 6: 839–846
- 5 *Babilas P, Kohl E, Maisch T et al.* In vitro and in vivo comparison of two different light sources for topical photodynamic therapy. Br J Dermatol 2006; 154: 712–718
- 6 *Babilas P, Knobler R, Hummel S et al.* Variable pulsed light is less painful than light-emitting diodes for topical photodynamic therapy of actinic keratosis: a prospective randomized controlled trial. Br J Dermatol 2007; 157: 111–117
- 7 *Gold MH, Nestor MS.* Current treatments of actinic keratosis. J Drugs Dermatol 2006; 5 (2 Suppl): 17–25
- 8 *Lehmann P.* Methyl aminolaevulinate-photodynamic therapy: a review of clinical trials in the treatment of actinic keratoses and non-melanoma skin cancer. Br J Dermatol 2007; 156: 793–801
- 9 *Freeman M, Vinciullo C, Francis D et al.* A comparison of photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinic acid (Metvix) with single cycle cryotherapy in patients with actinic keratosis: a prospective, randomized study. J Dermatol Treat 2003; 14: 99–106
- 10 *Morton C, Campbell S, Gupta G et al.* Action Investigators. Intraindividual, right-left comparison of topical methyl aminolevulinic acid-photodynamic therapy and cryotherapy in subjects with actinic keratoses: a multicentre, randomized controlled study. Br J Dermatol 2006; 155: 1029–1036



- 11 Wulf HC, Pavel S, Stender I et al. Topical photodynamic therapy for prevention of new skin lesions in renal transplant recipients. *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 25–28
- 12 Perrett CM, McGregor JM, Warwick J et al. Treatment of post-transplant premalignant skin disease: a randomized inpatient comparative study of 5-fluorouracil cream and topical photodynamic therapy. *Br J Dermatol* 2007; 156: 320–328
- 13 Rhodes LE, de Rie M, Enström Y et al. Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate vs surgery for nodular basal cell carcinoma: results of a multicenter randomized prospective trial. *Arch Dermatol* 2004; 140: 17–23
- 14 Szeimies RM, Ibbotson S, Murrell DF et al. Randomised clinical trial of 5-aminolevulinata-photodynamic therapy (MAL-PDT) versus simple excision surgery for superficial basal cell carcinoma. Poster präsentiert auf der EADV-Konferenz, Wien, Mai 2007
- 15 Rhodes LE, de Rie MA, Leifsdottir R et al. Five-year follow-up of a randomized, prospective trial of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy vs. surgery for nodular basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2007; 143: 1131–1136
- 16 Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2008; 159: 35–48
- 17 Salim A, Leman JA, McColl JH et al. Randomized comparison of photodynamic therapy with topical 5-fluorouracil in Bowen's disease. *Br J Dermatol* 2003; 148: 539–543
- 18 Morton C, Horn M, Leman J et al. Comparison of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy with cryotherapy or Fluorouracil for treatment of squamous cell carcinoma in situ: Results of a multicenter randomized trial. *Arch Dermatol* 2006; 142: 729–735
- 19 Calzavara-Pinton PG, Venturini M, Sala R et al. Methylaminolevulinate-based photodynamic therapy of Bowen's disease and squamous cell carcinoma. *Br J dermatol* 2008; 159: 137–144
- 20 Mori M, Campolmi P, Mavilia L et al. Topical photodynamic therapy for primary cutaneous B-cell lymphoma: a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 524–526
- 21 Hayami J, Okamoto H, Sugihara A et al. Immunosuppressive effects of photodynamic therapy by topical aminolevulinic acid. *J Dermatol* 2007; 34: 320–327
- 22 Karrer S, Szeimies RM. Photodynamische Therapie nicht-onkologischer Indikationen. *Hautarzt* 2007; 58: 585–596
- 23 Wiegell SR, Wulf HC. Photodynamic therapy of acne vulgaris using methyl aminolevulinate: a blinded, randomized, controlled trial. *Br J Dermatol* 2006; 154: 969–976
- 24 Stender IM, Na R, Fogh H et al. Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid or placebo for recalcitrant foot and hand warts: randomized double-blind trial. *Lancet* 2000; 355: 963–966
- 25 Stefanaki IM, Georgiou S, Themelis GC et al. In vivo fluorescence kinetics and photodynamic therapy in condylomata acuminata. *Br J Dermatol* 2003; 149: 972–976
- 26 Chen K, Chang BZ, Ju M et al. Comparative study of photodynamic therapy vs CO₂ laser vaporization in treatment of condylomata acuminata: a randomized clinical trial. *Br J Dermatol* 2007; 156: 516–520
- 27 Asilian A, Davami M. Comparison between the efficacy of photodynamic therapy and topical paromomycin in the treatment of Old World cutaneous leishmaniasis: a placebo-controlled, randomized clinical trial. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 634–637
- 28 Touma D, Yaar M, Whitehead S et al. A trial of short incubation, broad-area photodynamic therapy for facial actinic keratoses and diffuse photodamage. *Arch Dermatol* 2004; 140: 33–40
- 29 Christiansen K, Bjerring P, Troilius A. 5-ALA for photodynamic photorejuvenation—optimization of treatment regime based on normal-skin fluorescence measurements. *Lasers Surg Med* 2007; 39: 302–310
- 30 Hauschild A, Szeimies RM. EADV Konferenz 16.–20. 5. 2007 in Wien: Studie zu neuartigem 5-ALA-Pflaster (PD P 506 A). *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5: 815



CME-Fragen Photodynamische Therapie

1 Welche Antwort ist richtig? Die für die PDT notwendigen Photosensibilisatoren werden

- A prinzipiell parenteral verabreicht.
- B in Kombination mit Lokalanästhetika intratumoral injiziert.
- C unmittelbar vor Bestrahlung auf die Haut aufgetragen.
- D unter Okklusion topisch appliziert.
- E im Körper zu Psoralenen umgewandelt.

2 Welche Antwort ist richtig?

- A Als Lichtquellen sind ausschließlich Lasersysteme für die PDT geeignet.
- B Auch LED-Systeme können für die PDT verwendet werden.
- C Die verwendete Lichtdosis bei der Behandlung aktinischer Keratosen ist unabhängig von der verwendeten Lichtquelle.
- D Zur Anregung der Porphyrinmoleküle ist nur infrarotes Licht geeignet.
- E Zur Behandlung von nodulären Basalzellkarzinomen ist blaues Licht gut geeignet.

3 Welche Aussage zur PDT trifft nicht zu? Mögliche Nebenwirkungen sind

- A Erythem.
- B Schmerzen während der Beleuchtung.
- C Ödeminduktion.
- D Krustenbildung.
- E Narbenbildung.

4 Welche Aussage zur PDT trifft nicht zu?

- A Das sklerodermiforme Basalzellkarzinom ist eine geeignete Indikation für die PDT.
- B Oberflächliche Basalzellkarzinome sollten in der Regel zweimalig im Abstand von etwa einer Woche behandelt werden.
- C Entzündliche Dermatosen werden mit deutlich niedrigeren Sensibilisator- und Lichtdosen behandelt.
- D Die PDT ist bei immunsupprimierten Patienten nicht kontraindiziert.
- E Eine ästhetische Verbesserung des Hautbildes ist mittels PDT möglich.

5 Welche Aussage trifft nicht zu? Folgende Parameter können den Effekt der PDT beeinflussen:

- A Sensibilisatorkonzentration
- B Inkubationszeit
- C Okklusion
- D Lichtdosis
- E Alter des Patienten

6 Welche Aussage trifft zu?

Die ALA-PDT wurde erfolgreich eingesetzt bei:

- A Akne vulgaris
- B Verrucae vulgares
- C kutaner Sarkoidose
- D Keloiden
- E Alle Aussagen treffen zu.

7 Welche Aussage zur PDT trifft zu?

- A Die Schmerzhaftigkeit bei low-dose-PDT ist deutlich niedriger als bei der high-dose-PDT.
- B Für die Behandlung nicht onkologischer Indikationen sind meist 1-2 Behandlungssitzungen ausreichend.
- C Bei onkologischen Indikationen zielt die PDT auf die Modulation zellulärer Funktionen ab.
- D Die PDT ist genauso kanzerogen wie UV-Lichtapplikationen.
- E Die low-dose-PDT ist bei der Behandlung der Psoriasis mittlere Therapie der ersten Wahl.

8 Welche Aussage trifft nicht zu? Folgende Absorptionsmaxima der Porphyrine sind als Anregungswellenlängen geeignet:

- A 405 nm
- B 505 nm
- C 580 nm
- D 635 nm
- E 911 nm

9 Welche Anwendungsgebiete umfasst die PDT außerhalb der Dermatologie?

- A Urologie
- B Ophthalmologie
- C Gastroenterologie
- D Pneumologie
- E Alle Antworten sind richtig.

10 Welche Aussage trifft nicht zu? Gründe für das Versagen einer PDT können sein:

- A unzureichende Sauerstoffversorgung im Zielgewebe
- B falsche Indikationsstellung
- C unzureichende Inkubationszeit
- D Einnahme von Antikoagulantien
- E Tumordicke größer als 3 mm

A Angaben zur Person

Name, Vorname, Titel:

Straße, Hausnr.: PLZ | Ort:

Anschrift: privat dienstlich

EFN-Nummer:

Ich bin Mitglied der Ärztekammer (bitte Namen der Kammer eintragen):

Jahr meiner Approbation:

Ich befinde mich in der Weiterbildung zum:

Ich habe eine abgeschlossene Weiterbildung in (bitte Fach eintragen):

Ich bin tätig als: Assistenzarzt Oberarzt Chefarzt niedergelassener Arzt Sonstiges:

B Lernerfolgskontrolle

Bitte nur eine Antwort pro Frage ankreuzen

1	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E	6	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E
2	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E	7	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E
3	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E	8	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E
4	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E	9	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E
5	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E	10	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E

C Erklärung

Ich versichere, dass ich die Beantwortung der Fragen selbst und ohne Hilfe durchgeführt habe

Ort | Datum: Unterschrift:

D Feld für CME-Wertmarke

Bitte in dieses Feld die CME-Wertmarke kleben oder Ihre **Abonnement-Nummer** eintragen: (siehe Adressaufkleber)

Zertifizierungsfeld (wird durch den Verlag ausgefüllt)

E Zertifizierungsfeld

Ihr Ergebnis

Sie haben von 10 Fragen richtig beantwortet.

Sie haben bestanden und 3 CME-Punkte erworben.

nicht bestanden

Stuttgart, den

Datum

Stempel/Unterschrift

> Bitte unbedingt Rückseite ausfüllen!

F Fragen zur Zertifizierung

Eine Antwort pro Frage.
Bitte unbedingt ausfüllen bzw.
ankreuzen, da die Evaluation
sonst unvollständig ist!

Didaktisch-methodische Evaluation

1 Das Fortbildungsthema kommt in meiner ärztlichen Tätigkeit

<input type="checkbox"/> häufig vor	<input type="checkbox"/> selten vor
<input type="checkbox"/> regelmäßig vor	<input type="checkbox"/> gar nicht vor

2 Zum Fortbildungsthema habe ich

eine feste Gesamtstrategie

noch offene Einzelprobleme:

keine Strategie

3 Hinsichtlich des Fortbildungsthemas

fühle ich mich nach dem Studium des Beitrags in meiner Strategie bestätigt

habe ich meine Strategie verändert:

habe ich erstmals eine einheitliche Strategie erarbeitet

habe ich keine einheitliche Strategie erarbeiten können

4 Wurden aus der Sicht Ihrer täglichen Praxis heraus wichtige Aspekte des Themas

<input type="checkbox"/> nicht erwähnt?	<input type="checkbox"/> ja, welche <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> nein
<input type="checkbox"/> zu knapp behandelt?	<input type="checkbox"/> ja, welche <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> nein
<input type="checkbox"/> überbewertet?	<input type="checkbox"/> ja, welche <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> nein

5 Verständlichkeit des Beitrags

Der Beitrag ist nur für Spezialisten verständlich

Der Beitrag ist auch für Nicht-Spezialisten verständlich

6 Beantwortung der Fragen

Die Fragen lassen sich aus dem Studium des Beitrages allein beantworten

Die Fragen lassen sich nur unter Zuhilfenahme zusätzlicher Literatur beantworten

7 Die Aussagen des Beitrages benötigen eine ausführlichere Darstellung

zusätzlicher Daten

von Befunden bildgebender Verfahren

die Darstellung ist ausreichend

8 Wie viel Zeit haben Sie für das Lesen des Beitrages und die Bearbeitung des Quiz benötigt?

**> Einsendeschluss
15. 2. 2010**

Bitte senden Sie den vollständigen Antwortbogen zusammen mit einem an Sie selbst adressierten und ausreichend frankierten Rückumschlag an den
Georg Thieme Verlag KG, Stichwort „CME“, Postfach 30 11 20, 70451 Stuttgart