Percy Lehmann

HELIOS Universitätsklinikum Wuppertal,
Zentrum für Dermatologie, Allergologie,
Dermatochirurgie, DKG zertifiziertes
Hauttumorzentrum, Universität Witten-
Herdecke, Deutschland

Die photodynamische Therapie entwickelt sich weiter

Die photodynamische Therapie (PDT) beschreibt eine photochemische Reaktion, die nach Absorption von Licht durch einen Photosensibilisator reaktive Sauerstoffspezies generiert. Dadurch können Tumorzellen zerstört und Entzündungskaskaden modifiziert werden [1].

Die ersten Arbeiten zur photodynamischen Therapie stammen aus der Arbeitsgruppe von Tappeiner, der auch den Terminus «photodynamisch» aufgrund seiner experimentellen Arbeiten 1904 prägte [2]. Schon am Anfang wurden Patienten mit Basalzellkarzinomen und infektiösen Erkrankungen wie dem Lupus vulgaris zusammen mit dem Dermatologen Albert Jesionek behandelt und beschrieben [3]. In den folgenden 100 Jahren erlebte diese Therapieform eine wechselhafte Geschichte bis zur klinischen Zulassung.

Seit Anfang dieses Jahrhunderts hat die PDT einen festen Platz in der Therapiestrategie von Dermatologen und erfreut sich zunehmender Beliebtheit. Bei der Behandlung von zahlreichen aktinischen Keratosen in größeren Regionen (Feldkanzerisierung) gilt sie für viele Experten als Methode der 1. Wahl. Zahlreiche Studien, die die therapeutische Effektivität, das kosmetische Ergebnis, Patientenpräferenz sowie die Nebenwirkungsrate beinhalten, führten zu dieser herausragenden Stellung. Als weitere gesi-

cherte Indikationen mit hoher Präferenz gelten neben der Feldkanzerisierung mit aktinischen Keratosen das superfizielle Basalzellkarzinom und der Morbus Bowen [4]. Neben diesen UV-induzierten epithelialen Tumoren, die für die häufigsten Krebsarten des Menschen verantwortlich sind und in den letzten Jahrzehnten die größte Inzidenzzunahme aller Krebsarten aufweisen, spielt eine weitere zunehmende Population eine große Rolle in unserem klinischen Alltag. Dies sind organtransplantierte Patienten, die durch ihre Immunsuppression ebenso von epithelialen Hautkrebsarten stark betroffen sind.

In Deutschland leben zurzeit etwa 80 000 bis 90 000 transplantierte Patienten, die einer engmaschigen dermatologischen Kontrolle bedürfen. Durch die Verlängerung der Überlebenszeit stieg die Inzidenz von Hauttumoren enorm an. Innerhalb der ersten 5 Jahre treten bei 40% der Patienten maligne und prä-maligne Hautveränderungen auf. Auch für diese Patienten hat sich die PDT als sehr geeignet erwiesen. Es konnte sogar nachgewiesen werden, dass durch eine zyklische photodynamische Therapie z.B. alle 3 oder 6 Monate das Neuauftreten von prä-malignen und malignen epithelialen Hautkrebsarten verhindert werden kann.

Als wesentlicher Nachteil bei der Behandlung größerer Flächen mit konventioneller

PDT erweist sich nach wie vor die deutliche Schmerzhafteigkeit während der Bestrahlung, so dass einige Patienten diese Prozedur nicht wiederholen möchten. Daher erfuhr die erste Publikation zur Tageslicht-PDT, die eine fast schmerzlose Bestrahlung bei guter Effektivität beschrieb, großes Interesse. Es zeigte sich, dass das kontinuierliche Anfluten des Protoporphyrin IX in die Zielzelle bei gleichzeitiger Bestrahlung zur signifikanten Reduktion der Schmerzhafteigkeit führte [5]. Um diese Therapie besser kontrollierbar zu machen, wurden konsekutiv verschiedene Strahlenquellen entwickelt, die dem Sonnenlicht entsprechen und so auch eine klimaunabhängige PDT mit Tageslicht ermöglichten [6, 7]. Weitere Studien müssen jedoch folgen, um mit gut konzipierten Bestrahlungsquellen sowie definierten physikalischen Parametern und Dosimetrie bei den verschiedenen Indikationen den Weg in die Zukunft weiter beschreiten zu können.

Die wesentlichen Vorteile und Verbesserungen konventioneller phototherapeutischer Strategien wurden in den letzten Jahrhunderten durch die pharmakologische Entwicklung von wirksamen Medikamenten (z.B. Psoralene) und durch die Entwicklung leistungsstarker Strahlenquellen mit definierten Wellenlängen und Dosimetrie erreicht. Hierdurch konnte man für ver-

schiedene Dermatosen die optimalen Bestrahlungsmodalitäten erforschen mit spezifischen Bestrahlungsprotokollen. Als Meilensteine der Entwicklungen können hierbei die PUVA-Therapie (Psoralene + UV-B), die selektive UV-B-Bestrahlung und deren Weiterentwicklung, die Schmalspektrum-UV-B-Bestrahlung (Bereich 311 bis 313 nm), in Kombination mit verschiedenen Externa wie Vitamin D3-Analoga genannt werden [8]. Dem Beispiel der konventionellen Photo-

therapie folgend, werden auch für die PDT durch immer neue Studien die optimalen Strahlenquellen und Photosensibilisatoren sowie die entsprechende Dosimetrie erforscht. In diesem Sinne kommentiert Dr. Philipp-Dormston in diesem Heft eine Arbeit von Maytin EV et al, die die Effektivität von blauem Licht gegenüber rotem Licht in der Therapie von Basalzellkarzinomen bei Patienten mit Gorlin-Goltz-Syndrom überprüft. Dies ist eine bilateral kontrollierte Vergleichsstudie und es ist zu hoffen, dass

durch die weitere Erforschung mit entsprechender Methodik die Basis für eine optimale Patientenversorgung im klinischen Alltag geschaffen wird.

Percy Lehmann

Literatur

- 1 Fritsch C, Lehmann P, Stahl W, Schulte KW, Blohm E, Lang K, Slies H, Ruzicka T: Optimum porphyrin accumulation in epithelial skin tumours and psoriatic lesions after topical application of δ -aminolaevulinic acid. *Br J Cancer* 1999;79:1603-1608.
- 2 Von Tappeiner H: Die photodynamische Erscheinung. *Ergebn Physiol* 1909;8:698-741.
- 3 Von Tappeiner H, Hesioneck A: Therapeutische Versuche mit fluoreszierenden Stoffen. *Münch Med Wochenschr* 1903;50:2042-2044.
- 4 Braathen LR, Szeimies RM, Basset-Seguin N, Bissonette R, Foley P, Pariser D, Roelandts R, Wennberg AM, Mortin CA: Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: an international consensus. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:125-143.
- 5 Lehmann P (2017) Tageslicht-photodynamische Therapie: Zurück in die Zukunft? *Hautarzt* 2017;69(2):180-183.
- 6 Lerche CM, Heerfordt IM, Heydenreich J, Wulf HC: Alternatives to outdoor daylight illumination for photodynamic therapy – use of greenhouses and artificial light sources. *Int J Mol Sci* 2016;17:309.
- 7 Philipp-Dormston WG, Karrer S, Petering H, Ulrich C, Dirschka T, Berking C, Lonsdorf AS, Gerber PA, Radkovic S, Hunger RE, Szeimies RM: Daylight PDT with MAL – current data and practical recommendations of an expert panel. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015;13:1240-1249.
- 8 Hönigsmann H: Phototherapy. *J Invest Dermatol* 2013;133:18-20.