

Praxis der Lichtdermatosen

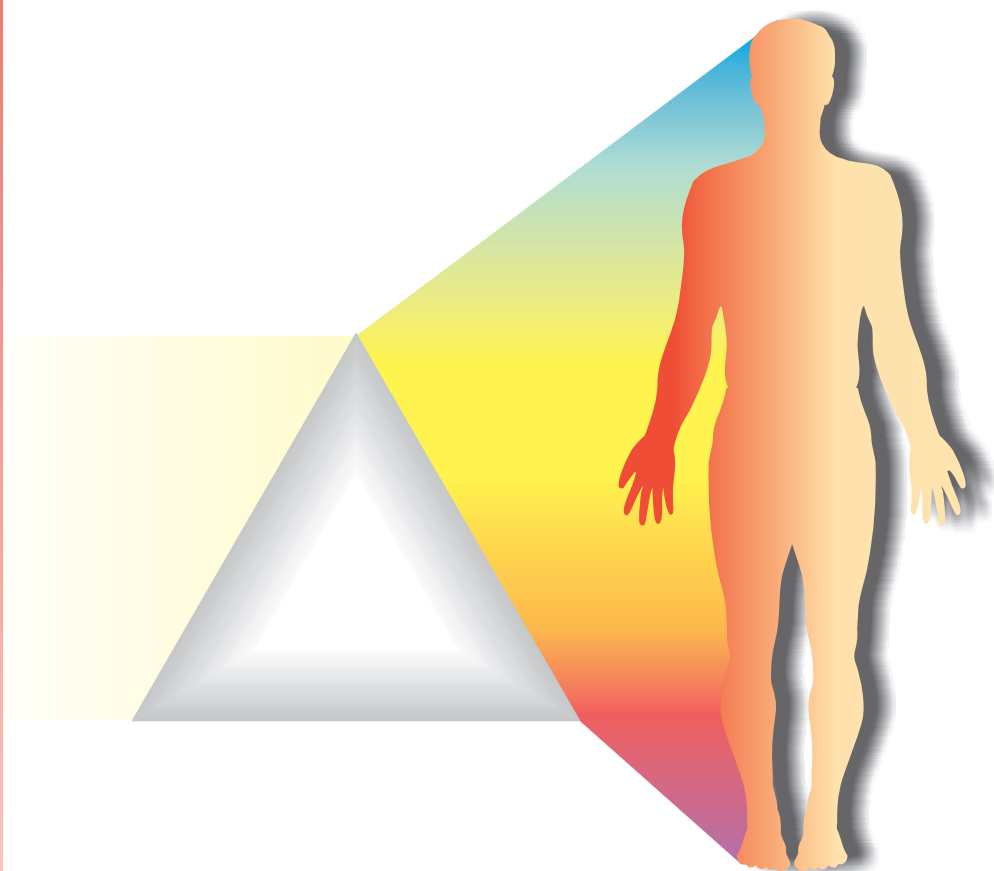
Diagnostik, Therapie und Prävention

Priv.-Doz. Dr. Lutz Kowalzik

unter Mitarbeit von

Prof. Dr. Hartwig Mensing

Dr. Gunnar Wagner



SSSSSSSCIENCE

UNI-MED

Praxis der Lichtdermatosen

Diagnostik, Therapie und Prävention



UNI-MED Verlag AG

CIP-Titelaufnahme der Deutschen Bibliothek

Kowalzik, Lutz:

Praxis der Lichtdermatosen - Diagnostik, Therapie und Prävention/Lutz Kowalzik.-

1. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2000

ISBN 978-3-8374-4464-3

© 2000 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
Bundesrepublik Deutschland
International Medical Publishers

Gesamtherstellung in der Bundesrepublik Deutschland

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, daß die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, daß es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen “state of the art” dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Wir danken folgenden Mitgliedern unseres Ärztlichen Beirats für die engagierte Mitarbeit an diesem Buch: Christian Gropp, Paul Knippers, Gerrit Matthes und Dr. Claus Oster-Schmidt.

Vorwort und Danksagung

Wie andere Umweltallergien und -dermatosen, so z.B. Pollinosis und Atopisches Ekzem, nehmen wohl auch Lichtdermatosen tendenziell zu. Hierzu tragen möglicherweise veränderte Urlaubs- und Besonnungsgewohnheiten, vermehrte Solarienbenutzung, vermehrte Anwendung chemischer Lichtschutzmittel und photosensibilisierender Medikamente und Substanzen, veränderte Sonneneinstrahlung ("Ozonloch") ebenso wie genetische Faktoren. Die Morbidität beispielsweise der häufigsten Lichtdermatose, der Polymorphen Lichtdermatose beträgt in Nord- und Mitteleuropa knapp 20 %, und betrifft nach Ansicht mancher Autoren - bei entsprechend hohen UV-Dosen - sogar potentiell jeden Kaukasier.

Das vorliegende Buch ist besonders für Assistenzärzte in Weiterbildung zum Dermatologen bzw. Allergologen, sowie für Fachärzte dieser Disziplinen geschrieben, jedoch soll es auch interessierten Ärzten anderer Fachdisziplinen nützlich sein. Wir haben daher den Schwerpunkt auf praktische Aspekte der Diagnostik, Therapie und Prophylaxe der Lichtdermatosen gelegt. In Zeiten der sogenannten "evidence based medicine" fällt auf, daß es für viele diagnostische und therapeutische Vorgehensweisen keine etablierten Standards, geschweige denn durch kontrollierte prospektive Studien gesicherte Erkenntnisse gibt. Dieses liegt z.T. daran, daß manche Lichtdermatosen, wie etwa die Lichturtikaria und die Chronisch aktinische Dermatitis auch in spezialisierten universitären Zentren eher eine Seltenheit darstellen, und daß ethische und administrative Fragen kontrollierte Studien zur UV-Anwendung erschweren. Von daher können die vorgeschlagenen "Kochrezepte" insbesondere zur UV-Testung und UV-Therapie nur eine persönliche Empfehlung vor dem Hintergrund langjähriger eigener Erfahrungen und den publizierten Erfahrungen anderer darstellen. Die Autoren hoffen jedoch, daß unsere Empfehlungen dem Leser als in der täglichen Praxis verwendbare Hilfestellung dienlich sein können.

Die angegebenen Vorschläge zur Therapie und Prophylaxe mittels Arzneimitteln umfassen auch Arzneistoffe bzw. -spezialitäten, die nicht ausdrücklich für die betreffenden - z.T. sehr seltenen - Indikationen in Deutschland zugelassen sind. Deren Wirksamkeit wurde jedoch in Kasuistiken oder Studien demonstriert bzw. wird deren Anwendung im Schrifttum empfohlen. Die Verantwortung für solche therapeutischen Maßnahmen gegenüber Patienten und Kostenträgern verbleibt natürlich beim behandelnden Arzt.

Im Namen der Autoren möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Arthur Wiskemann, Hamburg, dem langjährigen Leiter der Abteilung Dermatologische Radiologie der Hautklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, als unserem photodermatologischen Lehrer herzlich danken. Darüber hinaus danke ich Frau Dr. med. Bettina Berinson, Berlin, deren Doktorarbeit seinerzeit an der Hamburger Klinik von mir mitbetreut wurde und in deren Rahmen sie die Daten von mehreren Hundert dort diagnostizierter Patienten mit Lichtdermatosen auswertete. Schließlich möchte ich noch Frau Gabriele Lungwitz und Herrn Bernd Schippke, Hamburg, sowie den Mitarbeitern der Plauener und Bremerhavener Hautkliniken herzlich danken.

Plauen, im Januar 2000

Lutz Kowalzik

Autoren

Priv.-Doz. Dr. med. habil. Lutz Kowalzik
Hautklinik
Vogtland-Klinikum Plauen GmbH
Maximilian-Kolbe-Weg 1a
08505 Plauen
Kap. 1., 2., 4.-6., 9., 10.

Prof. Dr. med. Hartwig Mensing
Heegbarg 25
22391 Hamburg
Kap. 7., 8.

Dr.med. Gunnar Wagner
Hautklinik
Zentralkrankenhaus Reinkenheide
Postbrookstr. 103
27574 Bremerhaven
Kap. 3.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	14
1.1. Grundlagen.....	15
1.1.1. Biologische Wirkungen von sichtbarer und UV-Strahlung auf die Haut.....	15
1.1.2. Natürliche und künstliche UV-Quellen.....	18
1.1.2.1. Solare UV-Strahlung.....	18
1.1.2.2. Künstliche UV-Strahler.....	18
1.2. Photobiologische Diagnoseverfahren.....	21
1.2.1. Anamnese bei Photodermatosen.....	21
1.2.2. Erythemschwellenbestimmung.....	24
1.2.2.1. Definition, Testspektren.....	24
1.2.2.2. Praktische Durchführung, Auswertung.....	24
1.2.2.3. Voraussetzungen.....	26
1.2.2.4. Interpretation.....	26
1.2.2.5. Pigmentierungsschwelle.....	27
1.2.3. UV-Provokationstestung.....	28
1.2.3.1. Definition, Testspektren.....	28
1.2.3.2. Praktische Durchführung, Auswertung.....	28
1.2.3.3. Voraussetzungen.....	29
1.2.3.4. Interpretation.....	29
1.2.4. Lichtprovokationstestung.....	29
1.2.5. Photopatchtest.....	30
1.2.5.1. Definition, Testspektrum.....	30
1.2.5.2. Praktische Durchführung, Auswertung.....	30
1.2.6. Labordiagnostik.....	32
1.3. Therapeutische Verfahren.....	32
1.3.1. Symptomatische Therapie.....	32
1.3.1.1. Topische Kortikosteroide.....	32
1.3.1.2. Topische Antihistaminika und Antipruriginosa.....	34
1.3.1.3. Topische Gerbstoffdrogen.....	34
1.3.1.4. Unspezifische topische Therapeutika.....	34
1.3.1.5. Systemische Antihistaminika.....	34
1.3.1.6. Systemische nichtsteroidale Antiphlogistika.....	35
1.3.1.7. Systemische Kortikosteroide.....	35
1.3.2. Phototherapie.....	35
1.3.2.1. UV-B.....	35
1.3.2.2. UV-A1.....	36
1.3.3. Photochemotherapie.....	37
1.3.3.1. Orale PUVA-Therapie.....	37
1.3.3.2. Topische PUVA-Therapie.....	38
1.3.3.3. Extrakorporale Photophorese.....	39
1.3.4. Systemische Immuntherapie.....	39
1.4. Lichtschutzmittel.....	39
1.4.1. Externe Lichtschutzmittel.....	39
1.4.1.1. Physikalisch wirksame Deckpigmente.....	40
1.4.1.2. Chemisch wirksame UV-Filter.....	40
1.4.1.3. Antioxidantien.....	41
1.4.1.4. Lichtschuttfaktor.....	42
1.4.2. Systemisch wirksame Lichtschutzmittel.....	42

2. Polymorphe Lichtdermatose.....	46
2.1. Epidemiologie	46
2.1.1. Häufigkeit	46
2.1.2. Geschlechtsverteilung	46
2.1.3. Altersverteilung	47
2.1.4. Heredität, Hauttyp und assoziierte Erkrankungen.....	48
2.2. Pathogenese	49
2.2.1. Stoffwechselstörungen.....	49
2.2.2. Unbekannte Photoallergene.....	49
2.2.3. Regulationsstörungen von durch UV-induzierte Radikale kontrollierten Genprodukten	50
2.3. Klinik	50
2.3.1. Morphologie	50
2.3.2. Prädispositionsstellen	51
2.3.3. Subjektive Beschwerden.....	51
2.3.4. Zeitlicher Verlauf	51
2.3.5. Jahreszeitliche Häufung und Hardening-Phänomen.....	51
2.4. Diagnostik	52
2.4.1. Dermatologischer Befund.....	52
2.4.2. Anamnese	52
2.4.3. UV-Provokationstestung	52
2.4.4. Histologie	54
2.5. Therapie	55
2.6. Prophylaxe.....	55
2.6.1. Topischer UV-Schutz	55
2.6.2. Topische Antioxidantien	56
2.6.3. Systemischer UV-Schutz	56
2.6.4. Systemische immunmodulierende Therapie	57
2.6.5. UV-Therapie.....	57
2.7. Sonderformen und verwandte Erkrankungen	58
2.7.1. Aktinische Prurigo	58
2.7.2. Indian summer Prurigo.....	59
2.7.3. Hydroa vacciniformia.....	59
2.7.4. Frühlingsperniosis	59
2.7.5. Exkurs: "Mallorca-Akne"	60
3. Lichturtikaria	62
3.1. Epidemiologie	62
3.2. Pathogenese	63
3.3. Klinik	65
3.4. Diagnostik	66
3.5. Therapie	68
3.6. Prophylaxe.....	70
4. Phototoxische Dermatitis.....	72
4.1. Epidemiologie	72
4.2. Pathogenese	73
4.3. Klinik	73
4.4. Diagnostik	77

4.5. Therapie	77
4.6. Prophylaxe.....	78
5. Photoallergische Dermatitis.....	80
5.1. Epidemiologie	80
5.2. Pathogenese	80
5.3. Klinik	80
5.4. Diagnostik.....	81
5.5. Therapie	83
5.6. Prophylaxe.....	83
6. Chronisch aktinische Dermatitis	86
6.1. Epidemiologie	86
6.2. Pathogenese	86
6.3. Klinik	87
6.4. Diagnostik.....	88
6.5. Therapie	89
6.6. Prophylaxe.....	90
7. Porphyrien	92
7.1. Pathogenese	92
7.1.1. Porphyrin-Häm-Stoffwechsel	92
7.1.2. Porphyrininduzierte Photosensitivität	92
7.1.3. Klassifizierung	92
7.2. Erythropoetische Protoporphyririe (EPP)	93
7.2.1. Klinik.....	93
7.2.2. Diagnostik	94
7.2.3. Therapie.....	94
7.3. Kongenitale erythropoetische Porphyrie (Morbus Günther)	95
7.4. Porphyria cutanea tarda (PCT).....	95
7.4.1. Klinik.....	95
7.4.2. Diagnostik	96
7.4.3. Therapie.....	97
7.5. Weitere hepatische Porphyrien	97
8. Lupus erythematoses.....	100
8.1. Klassifikation.....	100
8.2. Epidemiologie	101
8.3. Pathogenese	101
8.4. Klinik	101
8.4.1. Diskoider Lupus erythematoses (DLE)	101
8.4.2. Subakut-kutaner Lupus erythematoses (SCLE)	102
8.4.3. Systemischer Lupus erythematoses (SLE).....	103
8.4.4. Arzneimittelinduzierter Lupus erythematoses	104

8.5. Diagnostik	104
8.5.1. Histologie und Immunhistologie	104
8.5.1.1. Diskoider Lupus erythematoses	104
8.5.1.2. Subakut-kutaner Lupus erythematoses	105
8.5.1.3. Systemischer Lupus erythematoses	105
8.5.2. UV-Provokationstestung	106
8.6. Therapie	106
8.7. Prophylaxe	107
9. Dermatitis solaris	110
9.1. Pathogenese	110
9.2. Klinik	110
9.3. Therapie	112
9.4. Prophylaxe	112
10. Sonstige lichtprovozierbare bzw. photoaggravierbare Dermatosen	116
10.1. Atopisches Ekzem	117
10.2. Psoriasis vulgaris	117
10.3. Lichen ruber	117
10.4. Herpes simplex	118
11. Literatur	120
Index	136

Einleitung

1. Einleitung

Als Lichtdermatosen im weiteren Sinne können alle Hautkrankheiten aufgefaßt werden, die durch Licht- bzw. UV-Exposition verursacht, ausgelöst oder aggraviert werden können. Diese Definition schließt auch Spätschäden der Haut wie die senile (aktinische) Elastose, Hautmalignome und deren Vorläuferstufen ein. In diesem Sinne ist gleichfalls die (physiologische) Reaktion der Dermatitis solaris (Sonnenbrand) einzuschließen, die auch beim ansonsten Hautgesunden bei entsprechender UV-Überdosierung auftritt. Bei sekundären Lichtdermatosen sind die Abwehrmechanismen der Haut gegen solche eher physiologischen, dosisabhängigen UV-Wirkungen auf genetischer (z.B. Xeroderma pigmentosum), immunologischer (z.B. Vitiligo) oder nutritiv erworbener (z.B. Porphyria cutanea tarda, Pellagra) Basis vermindert. Bei den primären Lichtdermatosen (= Lichtdermatosen im engeren Sinne) kommt es zu hierfür jeweils spezifischen pathologischen Hautveränderungen auf idiopathischer (z.B. Polymorphe Lichtdermatose), exogener (z.B. Photokontaktallergie) oder okkulten (z.B. Chronisch aktinische Dermatitis) Basis (Tab. 1.1). Schließlich können bei einer Reihe von Hautkrankheiten die jeweils spezifischen pathologischen Hautveränderungen, die auch ohne Licht- bzw. UV-Einwirkung auftreten können, unter dieser manifest bzw. verstärkt werden (Lichtprovokierbare Dermatosen).

Primäre Lichtdermatosen
Idiopathische Photodermatosen
Lichturtikaria Polymorphe Lichtdermatose Hydroa vacciniformia Aktinische Prurigo
Photodermatosen mit bekanntem Photosensibilisator
Phototoxische Reaktion Photokontaktallergie Hämatogene (systemische) Photoallergie
Persistierende Photosensibilität (Chronisch aktinische Dermatitis)
Persistierende Lichtreaktion Aktinisches Retikuloid Photosensitives Ekzem Chronisch photosensitive Dermatitis Photoaggravierte atopische Dermatitis
Sekundäre Lichtdermatosen
Enzymdefekte
Hartnup-Syndrom Phenylketonurie Xeroderma pigmentosum De-Sanctis-Cacchione-Syndrom
Verlust körpereigener Schutzfunktionen
Vitiligo Albinismus Chediak-Higashi-Syndrom
Photosensibilisation durch körpereigene Stoffwechselprodukte
Porphyrien
Genodermatosen mit erhöhter Lichtempfindlichkeit
Bloom-Syndrom Cockayne-Syndrom Rothmund-Thomson-Syndrom Ataxia teleangiectatica (Louis-Bar-Syndrom)

Tab. 1.1: Einteilung der Lichtdermatosen nach O. Braun-Falco, G. Plewig und H.H. Wolff, 1995.

Die Häufigkeit der verschiedenen Lichtdermatosen ist sehr unterschiedlich. In einem vorselektio-

nierten Kollektiv von 400 Patienten mit klinisch-anamnestischen Verdacht auf eine Lichtdermatose konnten wir in einem Zeitraum von 5 Jahren bei 223 eine solche verifizieren. Von diesen fanden sich bei 62 % eine Polymorphe Lichtdermatose (PLD), in 12 % eine Chronisch aktinische Dermatitis (CAD), und in 9 % eine Photokontaktallergie. Die weiteren Diagnosen fanden sich in 5 % oder seltener (Abb. 1.1).

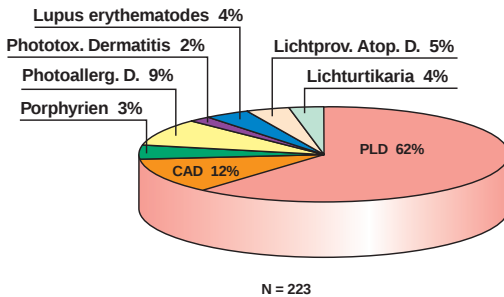


Abb. 1.1: Häufigkeit diagnostizierter Lichtdermatosen bei 400 Patienten mit klinisch-anamnestischem Verdacht auf eine Lichtdermatose.

1.1. Grundlagen

Im Kontinuum des elektromagnetischen Spektrums sind im Rahmen der vorliegenden Abhandlung die ultraviolette Strahlung von 100 bis 400 nm Wellenlänge und das sichtbare Licht mit Wellenlängen von 400 bis 800 nm von Bedeutung. Kurzwelliger sind Gamma-, Röntgen- und Vacuum-UV-Strahlung, langwelliger Infrarotstrahlung, Mikro- und Radiowellen. Die ultraviolette Strahlung wird nach ihren physikalischen und biologischen Eigenschaften in

- UV-C (100-280 nm)
- UV-B (280-315/320 nm)
- UV-A2 (315/320-340 nm)
- UV-A1 (340-400 nm)

unterteilt (Abb. 1.2).

1.1.1. Biologische Wirkungen von sichtbarer und UV-Strahlung auf die Haut

Die Wellenlänge der Strahlung bestimmt die Eindringfähigkeit in das Hautorgan. Im UV-Bereich wird weniger (ca. 5 %) Strahlung an der Hautoberfläche reflektiert als im Bereich des sichtbaren

Lichtes (bis zu 60 %). Während UV-C zu 81 % nicht tiefer als das stoffwechselinaktive Stratum corneum der Oberhaut eindringt, und nur etwa 84 % der UV-B-Strahlung die tieferen Schichten der Epidermis erreicht, dringt UV-A bis zu 57 % der Strahlenenergie in die Dermis (mit den Gefäßplexus) ein (Abb. 1.3). Langwelliges sichtbares Licht und kurzwelliges Infrarot erreicht sogar bis zu 21 % die Subkutis. Die Quantenenergie in diesem Wellenlängenbereich verhält sich allerdings umgekehrt proportional zur Fähigkeit, die Haut zu penetrieren.

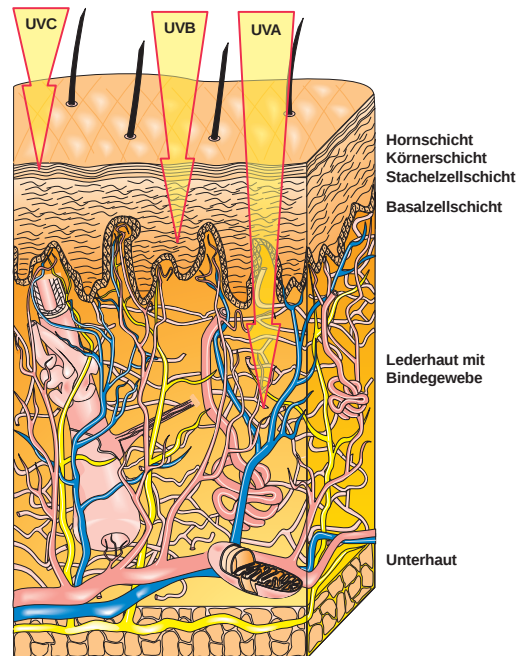
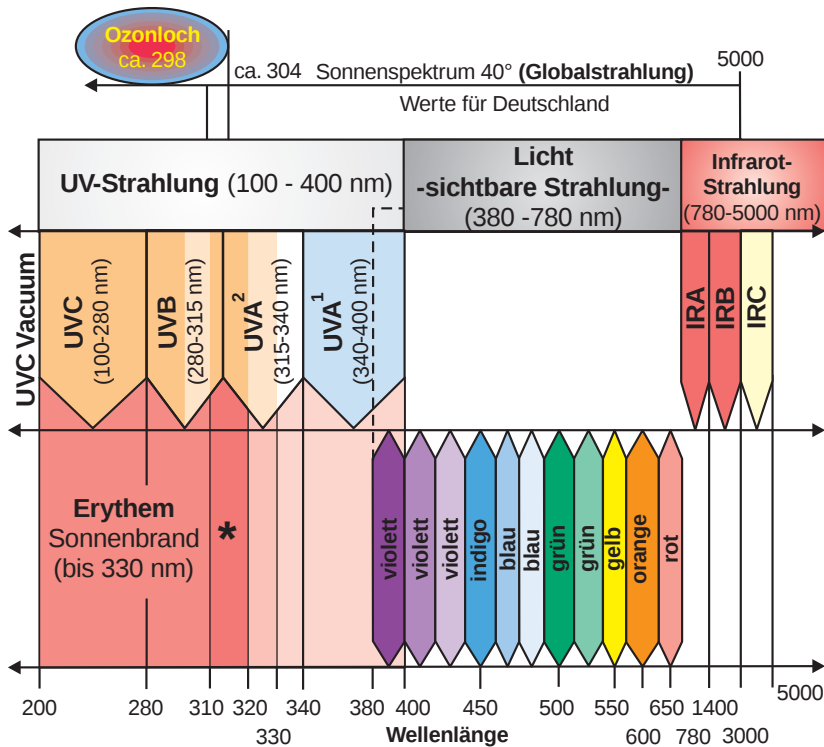


Abb. 1.3: Schematische Darstellung der Eindringtiefen verschiedener Spektralbereiche der UV-Strahlung in die menschliche Haut.

Bei der Absorption der UV-C-Strahlung in der Haut kann es zur Ionisierung von Atomen kommen. Längerwellige UV-Strahlung führt zur Anhebung von Elektronen einzelner Moleküle auf ein höheres Energieniveau (Singulett-Zustand; Photochemische Primärreaktion). Infrarotstrahlung führt zur Erwärmung des Gewebes durch Induktion der Brown'schen Molekularbewegung. Nach Anregung von Elektronen durch UV-B, und in geringerem Maße auch durch UV-A, kommt es zu deren erneuten Herabsinken auf ein niedrigeres Energieniveau. Hierbei wird langwelliges Fluores-



* besonders negativ (Bindegewebsschäden 310 - 320 nm)

Abb. 1.2: Ausschnitt aus dem elektromagnetischen Spektrum mit UV-Strahlung, sichtbarem Licht und Infrarot-Strahlung mit Bezeichnung der natürlichen solaren Globalstrahlung, dem sogenannten "Ozonloch", sowie den besonders erythemauslösenden und bindegewebsschädigenden Wellenlängenbereichen.

zenz- und Wärmestrahlung frei, die unschädlich ist (Sekundäre Photoreaktion). Es kann alternativ aber, insbesondere in biologischen Systemen auch zu einer Stabilisierung des angeregten Zustandes des Moleküls durch chemische Reaktionen kommen (Photochemische Sekundärreaktionen). Hierzu zählen die Photo-Lyse, -Isomerisierung, -Addition und -Dimerisierung/Polymerisierung. In der Folge kommt es zur Ausbildung von freien Radikalen (meist reaktive Sauerstoffspezies, z.B. Singulett-Sauerstoff, Superoxid-Anion, Hydroxyl, Peroxide), die indirekt Zellstrukturmoleküle (z.B. Membranen) oxidieren oder auch zu direkten Strukturveränderungen an Zellstrukturmolekülen (z.B. Thyminindimerbildung) führen können.

Zielstrukturen für diese Schädigungsmechanismen sind Nukleinsäuren (Thyminindimere, Wasseranlagerung an Cytosin, Cross-links durch Photoaddukte [Psoralene], Strangbrüche), Lipide (Membranenphospholipidoxidierung, Prostaglan-

din- und Calciferol-Entstehung), Aminosäuren (Decarboxylierung und Desaminierung, Entstehung biogener Amine und Kinine) und Proteine (Veränderungen der Sekundär und Tertiärstruktur mit Folgen für Struktur-, Enzym- und Antigeneigenschaften).

Diese Einwirkungen auf diese für die Zellfunktion essentiellen Strukturen führen zu einer Reihe von akut und chronisch wirksamen biologischen und klinischen Effekten, wie Zelltod und Entzündung (Erythem, Sonnenbrand), Mutationen und Photokarzinogenese (Hauttumoren), Schädigung und Rarefizierung von Epidermis- und Bindegewebszellen (aktinische Atrophie und Elastose). Aber auch die durch diese Schädigungen induzierten Kompensations- und Reparaturmechanismen tragen zum Teil zu diesen Veränderungen bei und führen akut zur Hyperpigmentierung (Oxidation und Dunklung vorhandener Melaninvorstufen und Induktion der Neusynthese von Melanin) und