

Phototoxische und photoallergische Reaktionen

Zahlreiche artifiziell hergestellte Agenzien, häufig Arzneimittel, aber auch in der Natur vorkommende Substanzen können phototoxische oder photoallergische Hautreaktionen verursachen, wenn sie vor einer UV-Exposition entweder topisch (auch aerogen) auf die Haut gelangen oder systemisch verabreicht wurden. Da derartige Hautveränderungen manchmal klinisch nur schwer voneinander zu differenzieren sind und einige Stoffe sogar beide Krankheitsbilder hervorrufen können [1, 2], werden diese Substanzen unter dem Oberbegriff „Photosensibilisatoren“ zusammengefasst [3].

Die Gruppe der Photosensibilisatoren (PS) wird weiter in exogene (■ Tab. 1) und endogene PS (■ Tab. 2) unterteilt.

Bei den endogenen PS handelt es sich um photosensibilisierende Substanzen, die z. B. als Medikament eingenommen wurden oder im Körper selbst, z. B. durch Stoffwechselstörungen, entstehen, wie beispielsweise im Fall der erythropoetischen Protoporphyrin IX [4].

Exogene PS sind dagegen körperfremde Agenzien, die durch direkten Kontakt oder aber über den Umweg durch die Blutbahn in die Haut gelangen [5].

PS können nach entsprechender UV-Exposition in der Haut zur einer erhöhten Photosensitivität führen, wobei bereits geringe UV-Dosen, die normalerweise gut toleriert werden, in Kombination mit einem PS häufig zu phototoxischen, aber

selten auch zu photoallergischen Dermatiden führen können [6, 7, 8, 9, 10, 11].

Um derartige Hautreaktionen überhaupt hervorrufen zu können, muss diesen teilweise sehr unterschiedlichen PS jedoch eine Eigenschaft gemeinsam sein: Bestimmte Molekülanteile der Substanzen müssen in der Lage sein, Photonen absorbieren zu können, sodass die PS zusätzliche Energie, meist aus dem UVA-Bereich, absorbieren können. Aufgrund dieser Fähigkeit bezeichnet man sie auch als „Chromophoren“.

Chromophore

Durch die Photonenabsorption wird das Chromophor kurzfristig in einen energiereicheren Zustand versetzt (Singulettzustand). Durch die sich anschließende Abstrahlung oder die Übertragung der gewonnenen Energie auf andere Moleküle gelangt der Photosensibilisator entweder in einen sog. länger andauernden Triplett- oder wieder in seinen energetischen Grundzustand zurück. Während dieses Energietransfers laufen unterschiedliche Prozesse ab, die zu direkten oder indirekten phototoxischen Schädigungen, z. B. von Zellmembranen, Proteinen, Lipiden, Lysosomen oder von Desoxyribonukleinsäuren, führen können. Darüber hinaus werden sauerstoffvermittelte Reaktionen hervorgerufen, die deshalb auch als photodynamische Reaktionen bezeichnet werden [1].

Da diese Prozesse nicht immunologisch bedingt sind, können phototoxische Hautveränderungen prinzipiell gleich

nach der Erstexposition mit den PS auftreten – allerdings auch nur dann, wenn sowohl der Photosensibilisator in hinreichender Menge als auch eine entsprechende UV-Dosis, meist aus dem UVA-Bereich, zusammentreffen.

» Phototoxische Hautveränderungen können gleich nach der Erstexposition mit den PS auftreten

Im Gegensatz dazu bindet ein energetisch angeregtes Chromophor bei einer photo-



Abb. 1 ▲ Wiesengräserdermatitis

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Topische phototoxische Substanzen (Mod. nach [9])	
Teer	Anthrazen, Fluoranthren
	Polyzyklische Kohlenwasserstoffe
Psoralene	Trimethylpsoralen
	5-Methoxypsoralen
	8-Methoxypsoralen
Farbstoffe	Thiazide
	Methylenblau, Toluidinblau
	Eosin, Bengalrot
	Akridin

Tab. 2 Systemische phototoxische Medikamente (Mod. nach [9])	
Psoralene	Trimethylpsoralen, 5-Methoxypsoralen, 8-Methoxypsoralen
Phenothiazine	Chlorpromazin, Promethazin
Tetracycline	Demeclocyclin, Doxycyclin, Chlortetracyclin
	Methacyclin, Tetracyclin
Chinolone	Norfloxacin, Ciprofloxacin
Nichtsteroidale Antiphlogistika	Benoxaprofen, Piroxicam, Carprofen
	Tiaprofensäure, Naproxen
	Ketoprofen
Furosemid	
Fibrate	Fenofibrat, Clofibrat
Amiodaron	
Phytopharmaka	Johanniskraut

Tab. 3 Topische photoallergische Substanzen (Mod. nach [9])	
Antimikrobielle Substanzen	Halogenierte Salicylanilide
	Hexachlorophen, Bithionol
UV-Filtersubstanzen	Paraminobenzoessäure, Benzophenone
	Benzoylmethane, Zimtsäureester
Duftstoffe	6-Methylcoumarin
	Ambrette Moschus
	Parfüm-Mix
Nichtsteroidale Antiphlogistika	Ketoprofen

allergischen Reaktion zunächst an ein Protein innerhalb der Haut. Wahrscheinlich entsteht dadurch ein komplettes Antigen. Eine sich anschließende immunologische Sensibilisierungsphase führt dann erst zu einer Photoallergie. Somit kann sich eine photoallergische Dermatitis im Gegensatz zu phototoxischen Reaktionen frühestens nach einer Reexposition mit dem PS bzw. mit dem sich erneut bilden den kompletten Antigen ausdrücken [1, 12].

Phototoxische und photoallergische Reaktionen

Phototoxische und photoallergische Hautveränderungen, die durch die systemische Gabe von PS hervorgerufen werden, haben gemeinsam, dass sie im Wesentlichen nur in Hautarealen zu finden sind, die zuvor auch dem Sonnenlicht ausgesetzt waren. Typischerweise bleibt dabei die Haut unterhalb des Kinns (Kinn dreieck) oder hinter den Ohren frei. Diese Phänomene werden deshalb auch als Kinn- bzw. Ohrschatten bezeichnet [13, 14]. Darüber hinaus können auch Hautfalten erscheinungsfrei bleiben. Obwohl dieses klinische Bild sehr typisch erscheint, kann eine differenzialdiagnostische Abgrenzung gegenüber einer aerogenen

Kontaktdermatitis, die z. B. durch in der Umgebungsluft schwebende Pflanzenallergene wie Sesquiterpenlactone ausgelöst werden kann, im Einzelfall eine dermatologische Herausforderung darstellen [15].

Extern applizierte PS führen zu lokal begrenzten bis hin zu völlig bizarr auf der Haut verteilten phototoxischen oder photoallergischen Kontaktdermatitiden. Bei einer phototoxischen Reaktion sei hier beispielsweise das streifige, teilweise bizarre Verteilungsmuster der typischen Wiesengräserdermatitis (■ Abb. 1) genannt.

Allen photoallergischen Reaktionen, ob nun durch systemische Gabe oder durch externe Applikation eines PS verursacht, ist das klinische Bild einer allergischen Kontaktdermatitis (Typ-IV-Reaktion) gemeinsam: relativ unscharf begrenzte Erytheme, Papulovesikel bis hin zu Blasen und Schuppung, oft einhergehend mit einem ausgeprägten Juckreiz. Phototoxische Reaktionen sind einer Dermatitis solaris vergleichbar und gehen mit brennenden Schmerzen, ausgedehnten ödematösen Erythemen [9, 10, 13] und teilweise mit zusätzlicher Vesikel- oder sogar Blasenbildung einher.

Aufgrund der Hauteffloreszenzen und deren zeitlichem Verlauf konnten typi-

sche Reaktionsmuster abgeleitet werden, die die Unterscheidung zwischen phototoxischen und photoallergischen Dermatitis erleichtern [2, 16].

» Phototoxische und photoallergische Dermatitis können anhand typischer Reaktionsmuster unterschieden werden

Im Gegensatz zu photoallergischen Reaktionen unterscheiden sich phototoxische Reaktionen in Abhängigkeit von dem jeweiligen Photosensibilisator durch charakteristische Muster der Hautreaktionen [13, 17, 18]:

1. Sofortige oder verzögerte urtikarielle Reaktion:
 - Stechende, brennende Schmerzen („smarting“), die bereits während der UV-Exposition mit sofortigen oder zeitlich verzögerten urtikariellen Erythemen auftreten können.
 - Typische Auslöser: Amiodaron, Anthrachinon-Farbstoffe, Benoxaprofen, Chlorpromazin, Teer.
2. Verstärkte sonnenbrandähnliche Plateau-Reaktion:
 - Phototoxische Dermatitis, die klinisch im Vergleich zu einer Dermatitis solaris durch einen protrahierten Verlauf bis zu mehreren Tagen auffallen (■ Abb. 2).
 - Typische Auslöser: Amiodaron, Chinidin, Chinolone, Chlorpromazin,

Hydrochlorthiazid, Dimethylchlortetracyclin, Tetracycline.

3. Verzögerte (Plateau-)Reaktion mit Erythem und Blasenbildung:

- Phototoxische Reaktionen dieser Art zeigen einen verzögerten Beginn und treten erst Stunden bis mehrere Tage nach Exposition und Insolation auf. Diese Reaktionen ähneln einer verstärkten Sonnenbrandreaktion mit flächenhaften ödematösen Erythemen bis hin zur ausgedehnten Blasenbildung. Die Reaktionen werden ebenfalls oft begleitet von brennenden Schmerzen.
- Typische Auslöser: 8-Methoxypsoralen, Trimethylpsoralen, Bergapten.

4. Porphyrie-ähnliche Hautveränderungen (Pseudoporphyrie):

- Phototoxische Reaktion, die sich durch eine verstärkte Verletzlichkeit der Haut und insbesondere einer Blasenbildung nach Traumata auszeichnet [19].
- Typische Auslöser: Nalidixinsäure, Furosemid, Tetracycline, Naproxen, Amiodaron.

Phototoxische Dermatitis hinterlassen aufgrund einer begleitenden Stimulation der Melaninsynthese eine Hyperpigmentierung in den betroffenen Hautarealen. Zu ausgeprägter und lang anhaltender Hyperpigmentierung kommt es insbesondere nach dem Kontakt mit Furocumarinen. Furocumarine findet man natürlicherweise in Pflanzen wie dem Bärenklau, in Zitronen, der Grapefruit oder in Bergamotten. Da z. B. Bergamottöl in Parfüms enthalten sein kann, können derartige Parfüms auch eine sog. Berloque-Dermatitis auslösen. Dabei handelt es sich um eine phototoxische Kontaktdermatitis, die mit einer sehr lange anhaltenden und ausgeprägten Hyperpigmentierung abheilt (■ **Abb. 3**).

Bei photoallergischen Hautreaktionen handelt es sich häufig um eine photoallergische Kontaktdermatitis (■ **Tab. 3**) und wesentlich seltener um eine systemisch ausgelöste Photoallergie (■ **Info-box 1**, [13, 21]).

Hautarzt 2013 · 64:354–362 DOI 10.1007/s00105-012-2512-y
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

N.J. Neumann · S. Schauder

Phototoxische und photoallergische Reaktionen

Zusammenfassung

Zahlreiche künstlich hergestellte oder natürlich vorkommende Substanzen werden unter der Bezeichnung „Photosensibilisatoren“ zusammengefasst. Nach UV-Exposition können derartige Agenzien in der Haut zu einer erhöhten Photosensitivität und damit zu phototoxischen oder photoallergischen Reaktionen führen. Durch klinische Beobachtungen und umfangreiche Studien konnten typische Reaktionsmuster abgeleitet werden, die den Unterschied zwischen phototoxischen und photoallergischen Dermatitis verdeutlichen. Als Screeningmethode zur Identifikation von Photosensibilisatoren wurde in Anlehnung an die konventionelle Epikutantestung ein belichteter Epikutantest, der Photopatchtest, entwickelt. In Bezug auf seine

diagnostische Spezifität und Sensitivität ist dieser durchaus mit der konventionellen Epikutantestung vergleichbar. Falls mögliche Photosensibilisatoren im Photopatchtest keine relevanten Reaktionen hervorrufen, stehen noch weitere Testverfahren, der Photoprück-, der Photoscratch- und der belichtete Intrakutantest, zur Verfügung. Sollte jedoch der eigentliche Photosensibilisator nicht die Testsubstanz selber, sondern ein Metabolit der Testsubstanz sein, so kann eine systemische Photoprovokationstestung indiziert sein.

Schlüsselwörter

Photosensibilisatoren · UV-Exposition · Photosensitivität · Photoallergie · Phototoxizität

Phototoxic and photoallergic reactions

Abstract

Many artificial or naturally occurring substances are included under the term photosensitizer. After ultraviolet (UV) exposure such agents can lead to increased photosensitivity and subsequently to phototoxic or photoallergic reactions in the skin. From clinical observations and comprehensive studies typical reaction patterns can be deduced which can clarify the difference between phototoxic and photoallergic dermatitis. An illuminated epicutaneous test based on conventional epicutaneous tests, the photopatch test, was developed as a screening method for identification of photosensitizers. The di-

agnostic specificity and sensitivity of the test is comparable to conventional epicutaneous testing. If possible photosensitizers do not cause any relevant reactions with the photopatch test, other test procedures, such as the photoprück, photoscratch and illuminated intracutaneous tests are available. If the actual photosensitizer is not the test substance but a metabolite of the test substance, a systemic photoprovocation test can be indicated.

Keywords

Photosensitizers · UV exposure · Photosensitivity · Photoallergy · Phototoxicity

Photoallergische Reaktionen zeichnen sich durch einen verzögerten, Crescendo-artigen Verlauf aus, meist beginnend mit einem Erythem und Infiltrat bis zur Ausbildung von Papulovesikeln und Blasen, häufig auch begleitet von einem ausgeprägten Pruritus. Im Wesentlichen sind photoallergische Hautveränderungen klinisch mit denen von kontaktallergischen Dermatitis (Typ-IV-Reaktion nach Coombs und Gell) vergleichbar (■ **Abb. 4**).

Durch große multizentrische Studien der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft Photopatch-Test (DAPT) zur Evaluation des Photopatchtests wurden die oben angeführten Reaktionsmuster eindrucksvoll bestätigt [2, 16]. Neben diesen

klassischen Reaktionsmustern wurde darüber hinaus auch ein kombiniertes Reaktionsmuster, zusammengesetzt aus einer initialen Decrescendo-artigen (phototoxischen) und einer sich anschließenden Crescendo-artigen (photoallergischen) Reaktion, beobachtet. In diese Kategorie fallen PS, die sowohl phototoxische als auch photoallergische Hautreaktionen auslösen können, wie z. B. Tetrachlorsalicylanilid [2].

Photopatchtest

Während bei phototoxischen Dermatitis der auslösende Photosensibilisator meist relativ einfach zu bestimmen ist,



Abb. 2 ▲ Tetracyclin-induzierte phototoxische Dermatitis



Abb. 3 ▲ Berloque-Dermatitis



Abb. 5 ▲ Lichtdichte Aluminiumkammern zur Applikation der Testsubstanzen



Abb. 4 ▲ Chinidin-induzierte photoallergische Dermatitis

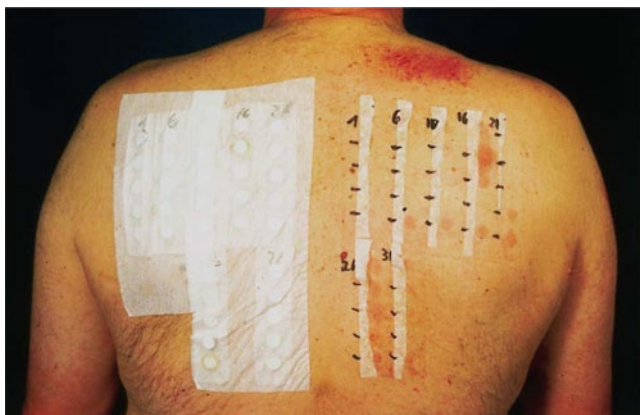


Abb. 6 ▲ Photopatchtest 24 h nach Applikation der Testsubstanzen und Bestrahlung. Die unbelichtete Kontrollseite ist noch verschlossen

kann es sich im Fall photoallergischer Reaktionen als sehr schwierig erweisen, den verursachenden Photosensibilisator zu eruieren.

In diesem Zusammenhang hat sich der Photopatchtest (PPT) zur Identifizierung eines Photoallergens als sehr hilfreich erwiesen (■ Tab. 4, 5).

Wie die herkömmliche Epikutantestung erfordert auch der PPT klinisch gesunde Haut als Testareal. Im Unterschied zur reinen Epikutantestung werden die zu testenden Substanzen jedoch in 2-facher Ausführung, meist auf den Rücken, appliziert [2].

» Der Photopatchtest erfordert klinisch gesunde Haut als Testareal

Um einen sog. „maskierten Photopatchtest“ zu vermeiden [22], werden die Testsubstanzen unter lichtdichten Aluminiumkammern aufgetragen (■ Abb. 5), da nicht sicher vor Licht geschützte Testareale eine kontaktallergische Dermatitis vortäuschen könnten. Während die eine Testseite noch abgedeckt bleibt, wird der zweite Testblock nach 24 h entfernt und anschließend mit UVA bestrahlt (■ Tab. 6). Hierbei dient die substanz-

Tab. 4 Substanzliste nach den Empfehlungen der DAPT (Mod. nach [2])

1	Tetrachlorsalicylanilid 0,1%
2	5-Brom- 4'-chlorsalicylanilid 1,0%
3	Hexachlorophen 1,0%
4	Bithionol 1,0%
5	Sulfanilamid 5,0%
6	Promethazinhydrochlorid 0,1%
7	Chinidinsulfat 1,0%
8	Ambrette Moschus 5,0%
9	Duftstoff-Mix 8,0%
10	4-Aminobenzoesäure 10,0%
11	2-Ethylhexyl-4-dimethyl-aminobenzoat 10,0%
12	1-(4-Isopropylphenyl)-3-phenyl-1,3-propandion 10,0%
13	4-tert-Butyl-4'-methoxy-dibenzoylmethan 10,0%
14	Isoamyl-4-methoxycinnamat 10,0%
15	2-Ethylhexyl-4-methoxycinnamat 10,0%
16	3-(4-Methylbenzyliden)campher 10,0%
17	2-Phenyl-5-benzimidazolsulfonsäure 10,0%
18	2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon (Oxybenzonum) 10,0%
19	2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure (Sulisobenzonum) 10,0% in Vaseline

Diese Substanzliste entspricht der von der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft Photopatch-Test aus dem Jahr 2000.

Tab. 5 Substanzliste der Europäischen Photopatch-Test-Group (Mod. nach [31])

1.	4'-tert"-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan	10% vas.
2.	Benzophenon-3	10% vas.
3.	Benzophenon-4	2% vas.
4.	Octocrylen	10% vas.
5.	3-(4-Methylbenzyliden)campher	10% vas.
6.	2-Ethylhexyl-4-methoxycinnamat	10% vas.
7.	Isoamyl-4-methoxycinnamat	10% vas.
8.	PABA	10% vas.
9.	Methylen-Bis-benzotriazolyl-Tetramethylbutylphenol	10% vas.
10.	Bis-Ethylhexyloxyphenol-methoxyphenyltriazin	10% vas.
11.	Drometrisoltrisoloxan	10% vas.
12.	Terephthalidencampher Sulfonsäure	10% aqua.
13.	Diethylaminohydroxylbenzoylhexylbenzoat	10% vas.
14.	Ethylhexyltriazon	10% vas.
15.	Diethylhexylbutamidotriaz	10% vas.
16.	Ketoprofen	1% vas.
17.	Etofenamat	2% vas.
18.	Piroxicam	1% vas.
19.	Benzydamin	2% vas.
20.	Promethazin	0,1% vas.

Diese Substanzliste entspricht der Empfehlung für die allgemeine Photopatchtestreihe der Europäischen Photopatch-Test-Group aus dem Jahr 2013.

freie, aber bestrahlte Haut als Kontrolle zum Ausschluss reiner UV-Reaktionen, wie z. B. einer Dermatitis solaris.

Die Testreaktionen werden im belichteten Areal sofort (d. h. 24 h nach Applikation der Testsubstanzen) und sofort nach der Bestrahlung sowie 24, 48

und 72 h nach Bestrahlung abgelesen (■ **Abb. 6**). Analog dazu wird die unbelichtete Testseite (d. h. 48 h nach Applikation der Testsubstanzen) sofort sowie 24, 48 und 72 h nach Entfernung des Testblocks abgelesen (■ **Tab. 7**).

Mit dem PPT können im Wesentlichen topisch applizierte PS, manchmal aber auch systemisch angewandte PS als Verursacher einer Photoreaktion nachgewiesen werden, allerdings nur dann, wenn die getestete Substanz auch den relevanten Photosensibilisator darstellt und nicht etwaige Metaboliten für die eigentliche Photoreaktion verantwortlich sind.

Der PPT ist als Screeningmethode für Photoallergene in Bezug auf seine diagnostische Testspezifität und -sensitivität durchaus mit der konventionellen Epikutantestung vergleichbar, hat aber auch seine Grenzen [23].

Falsch negative Ergebnisse. Sowohl die vorherige topische Applikation von Glukokortikosteroiden als auch vorausgegangene UV-Licht-Expositionen können aufgrund ihrer immunsuppressiven Eigenschaften zu falsch negativen Testergebnissen führen und sollten deshalb bis zu 3 Wochen vor Durchführung eines PPT vermieden werden. Dies gilt insbesondere auch für die vorherige systemische Gabe von Glukokortikosteroiden.

Steht nach der systemischen Gabe eines Medikamentes der enthaltene Wirkstoff weiterhin in Verdacht, eine photoallergische Reaktion auszulösen, obwohl die Photopatchtestung dieser Substanz negativ verlief, stehen weitere Testverfahren wie der Photoscratch- oder der Photopricketest sowie die belichtete Intrakutantestung zur weiteren Abklärung zur Verfügung. Denn eine weitere Ursache für ein falsch negatives Testergebnis könnte auch sein, dass der verdächtige Photosensibilisator die Hautbarriere, das Stratum corneum, nicht überwunden hatte.

Wenn, wie oben schon erwähnt, ein Metabolit des getesteten Medikamentes das eigentliche Photoallergen darstellt, dann ist zur weiteren Abklärung eine systemische Photoprovokationstestung die Methode der Wahl.

Falsch positive Ergebnisse. Auch positive Photoreaktionen im PPT können als falsch positiv eingestuft werden, wenn sich aus der Anamnese kein sicherer Zusammenhang mit der betreffenden Testsubstanz ergibt. In diesen Fällen geht man von einer nichtrelevanten Sensibilisierung aus. Des Weiteren können sich in Test-

Tab. 6 Durchführung des Photopatchtests (Mod. nach [2])

Testort	Rücken
Applikation der Substanzen	48 h ^a , kleine Finn-Chambers (Scanpor)
Bestrahlungsgerät	Fluoreszenzstrahler (Philips TL 09 N 320–400 nm)
UV-Dosis	5 J/cm ² UVA (24 h nach Applikation der Testsubstanzen) Gegebenenfalls < MED-UV-A
Ablesung	Sofort, 24, 48, 72 h, 96 h nach Bestrahlung

^aAuf der belichteten Seite nur 24 h, da nach 24 h mit UVA bestrahlt wird.

Tab. 7 Klassifikation von Photopatchtestreaktionen (Mod. nach [2])

Nach der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft Photopatch-Test (DAPT)	0= keine Testreaktion 1= Erythem 2= Erythem und Infiltrat 3= Erythem, Infiltrat und Papulovesikeln 4= Erythem, Infiltrat, Blasen oder Erosionen
Nach der International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG)	+ schwach positive Reaktion (Erythem, Infiltration, möglicherweise Papeln) ++ stark positive Reaktion (Erythem, Infiltration, Papulovesikel) +++ extrem stark positive Reaktion (Ausgeprägtes Erythem und Infiltration sowie konfluente Vesiculæ oder Bullæ)

Tab. 8 Systemische Photoprovokation (Mod. nach [28])

Testort	Nicht lichtexponierte Hautregion (Rücken, Abdomen)
Testfelder	5×5 cm
Strahlenquelle	Fluoreszenzstrahler, Philips TL 09 N 320–400 nm 10 J/cm ² UVA
Testablauf	Unterschiedliche Testfelder werden sofort, 1, 3, 6, 8 h nach systemischer Applikation bestrahlt
Ablesung	Sofort nach den Bestrahlungen und nach 24, 48, 72, 96 h

arealen falsch positive Reaktionen entwickeln nur aufgrund von gleichzeitig bestehenden entzündlichen Hautveränderung an anderen Körperstellen („Angry-back-Phänomen“; [24]).

Entwickelt sich sowohl im belichteten als auch im unbelichteten Testareal eine positive Reaktion, kann es sich dabei um eine sog. „photoaggravierte Kontaktreaktion“ handeln, bei der die Kontaktreaktion durch UV-Bestrahlung auf der belichteten Testseite lediglich verstärkt wurde (■ **Abb. 7**). Umgekehrt kann sich in einem belichteten im Vergleich zum unbelichteten Testfeld aufgrund der immun-suppressiven Eigenschaft der UVA-Bestrahlung auch eine vergleichbar eher abgeschwächte Testreaktion ausbilden.

Photoprick-, Photoscratch- und belichteter Intrakutantest

Um Substanzen als PS zu identifizieren, die aufgrund unzureichender Penetrationseigenschaften die Barriere des Stratum corneum nicht überwinden können, wurden der Photoprick- oder -scratchtest sowie die belichtete Intrakutantestung entwickelt [25]. Dabei werden z. B. auf der Innenseite des Unterarmes die entsprechenden PS aufgetragen. Anschließend wird an den Applikationsstellen die Haut mittels einer sterilen Nadel oder einer Lanzette angeritzt („pricking“) oder angekratzt („scratching“). Alternativ kann die Testsubstanz direkt in die Haut injiziert werden, damit sie nun ungehindert in die Haut eindringen kann. Nach-

folgend werden diese Hautareale wiederum mit UVA-Licht bestrahlt [25, 26, 27].

Systemische Photoprovokation

Für den bereits zuvor erwähnten Fall, dass ein Metabolit einer Testsubstanz der eigentlich auslösende Photosensibilisator ist, kann versucht werden, den Nachweis durch eine systemische Photoprovokation zu erbringen. Nachdem der Photosensibilisator dem Patienten verabreicht wurde, werden nachfolgend mehrere Testfelder zu unterschiedlichen Zeitpunkten mit UVA bestrahlt, z. B. nach 30 min oder in stündlichen Intervallen. Die jeweiligen Bestrahlungsintervalle sollten sich an der Pharmakokinetik und dem physiologischen Blutplasmaspiegel der zu untersuchenden Testsubstanz orientieren [28].

Die Ablesung der Testreaktionen sollte möglichst sofort nach Bestrahlung und an den folgenden Tagen bis zu einer Woche erfolgen (■ **Tab. 8**).

Bei uneindeutigen Photopatchtestergebnissen sollte generell neben den hier aufgeführten Testverfahren auch die histopathologische Untersuchung einer Probebiopsie aus dem Testareal in Betracht gezogen werden.

» Die PPT haben sich als Screeningverfahren zur Identifikation von Photosensibilisatoren bewährt

Die PPT von der DAPT [2] und der Europäischen Photopatch-Test-Group [30] haben sich als Screeningverfahren zur Identifikation von Photosensibilisatoren in der Praxis bewährt. Die Europäische Photopatch-Test-Group hat 65 Photoallergene, darunter sowohl seit Langem bekannte Photosensibilisatoren als auch erst kürzlich neu beschriebene UV-Filter, evaluiert und die Empfehlung ausgesprochen, 20 dieser Substanzen in den allgemeinen Testblock des Photopatchtests aufzunehmen. Weitere 15 Substanzen wurden darüber hinaus zu einem zweiten, ergänzenden Testblock zusammengefasst, der nur bei entsprechender Fragestellung zusätzlich herangezogen werden sollte. Die restlichen Agenzien wurden ausgeschlossen

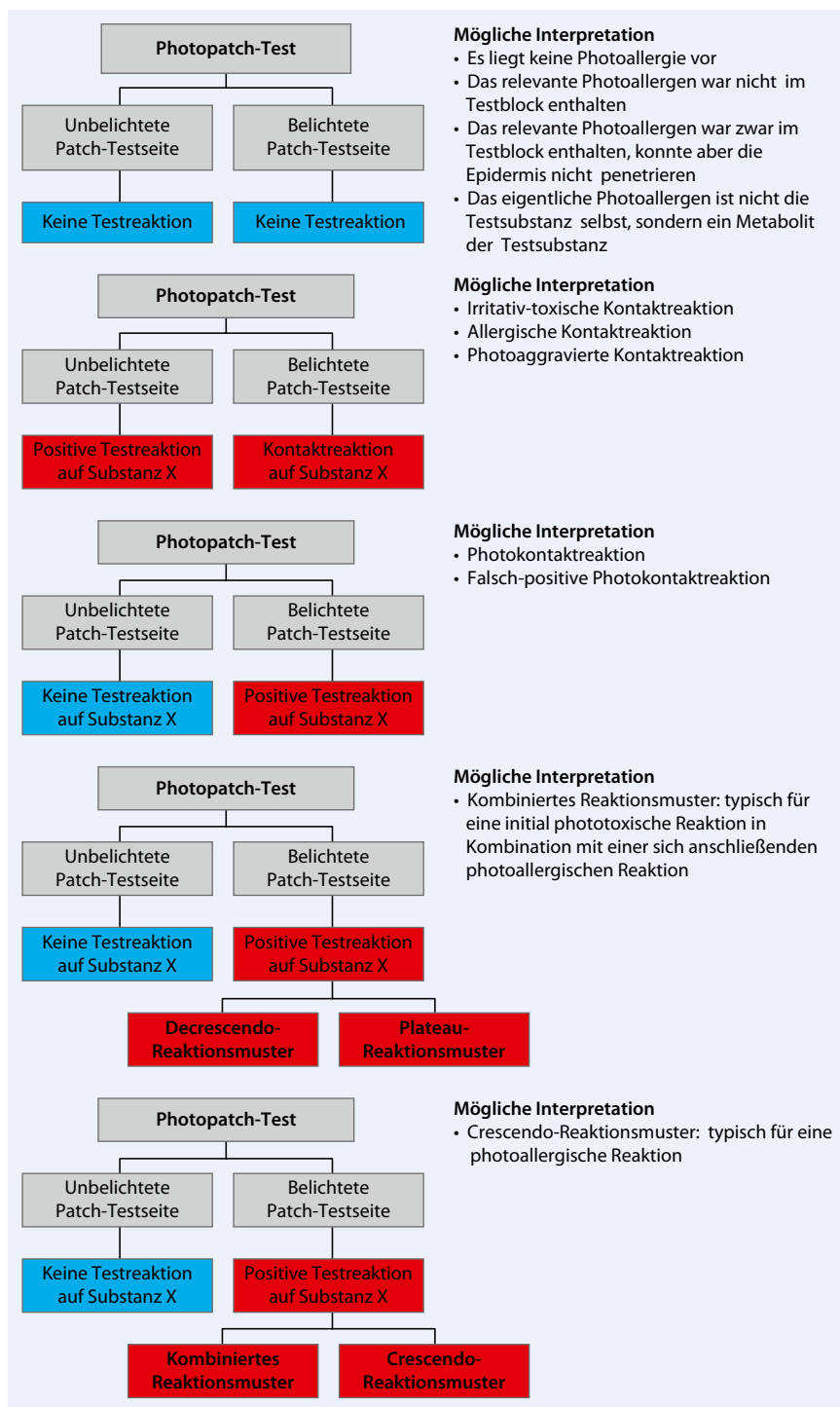


Abb. 7 ▲ Interpretation von Photopatchtestreaktionen

sen, weil sie entweder innerhalb der EU nicht mehr hergestellt oder nicht mehr in Gebrauch sind. Neben dem allgemeinen Testblock sollten aber immer auch Produkte oder Medikamente mit getestet werden, die anamnestisch relevant für eine Photosensibilisierung sein könnten. Hierbei sind insbesondere Inhaltsstoffe zu

berücksichtigen, die phototoxische oder photoallergische Hautreaktionen auslösen können [31].

Zur Diagnosestellung reicht im Allgemeinen jedoch eine positive PPT-Reaktion alleine nicht aus. Nur wenn der entsprechende PS auch in der Anamnese des Patienten eine Rolle spielt, kann das Test-

ergebnis als relevant für die zu stellende Diagnose betrachtet werden. Allerdings gibt es hierbei auch Ausnahmen: Bei bestimmten Subtypen der chronisch aktinischen Dermatitis können auch anamnestisch unbedeutende PS von diagnostischer Relevanz sein [29, 32].

Prophylaxe phototoxischer und photoallergischer Dermatitis

Neben den in **Infobox 2** aufgeführten Ratschlägen zur Vermeidung UV-induzierter Dermatitis kommt es ganz besonders auf die Ärzteschaft und Apotheker an, die betroffenen Patienten nach Verordnung potenzieller Photosensibilisatoren über die möglichen Risiken und Nebenwirkungen ausführlich zu informieren. Da phototoxische und photoallergische Dermatitis und insbesondere deren mögliche Auslöser in der Bevölkerung zumeist nicht bekannt sind, sollten auch entsprechende Fachinformationen (z. B. Beipackzettel) prägnant und unübersehbar auf die spezifischen Risiken hinweisen, die mit der Anwendung eines Photosensibilisators und gleichzeitiger Sonnenlichtexposition einhergehen können.

Fazit für die Praxis

- Nach UV-Exposition können Photosensibilisatoren in der Haut zu einer erhöhten Photosensitivität und damit zu phototoxischen oder photoallergischen Reaktionen führen.
- Als Screeningmethode zur Identifikation von Photosensibilisatoren wurde der Photopatchtest entwickelt.
- Falls mögliche Photosensibilisatoren im Photopatchtest keine relevanten Reaktionen hervorrufen, stehen der Photoprick-, der Photoscratch- und der belichtete Intrakutantest zur Verfügung.
- Ist der eigentliche Photosensibilisator nicht die Testsubstanz selber, sondern ein Metabolit der Testsubstanz kann eine systemische Photoprovo-kationstestung indiziert sein.

Infobox 1 Systemische Photoallergene (Mod. nach [9])

- Nichtsteroidale Antiphlogistika
 - Tiaprofensäure
 - Carprofen
- Hydrochlorothiazid
- Phenothiazine
 - Chlorpromazin
 - Promethazin
- Chinidin
- Sulfonamide

Infobox 2 Maßnahmen zur Vermeidung von phototoxischen oder photoallergischen Reaktionen (Mod. nach [33])

- Medikamente mit kurzer Halbwertszeit abends einnehmen
- Sonnenlicht zwischen 11 und 15 Uhr meiden
- Meiden von Solarien
- Lichtdichte Kleidung tragen
- Sonnenschutzmittel mit hohem UVA-Schutz anwenden
- Bei notwendiger Langzeiteinnahme von photosensibilisierenden Medikamenten: UV-undurchlässige Folien an den Fenstern von Haus und Auto anbringen

Korrespondenzadresse**Dr. N.J. Neumann**

Universitätsklinik der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf
neumannn@uni-duesseldorf.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seinen Koautor an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Lankerani L, Baron ED (2004) Photosensitivity to exogenous agents. *J Cutan Med Surg* 8(6):424–431
2. Neumann NJ, Hölzle E, Plewig G et al (2000) Photopatch testing: the 12-year experience of the German, Austrian, and Swiss Photopatch Test Group. *J Am Acad Dermatol* 42(2):183–192
3. Schauder S (2007) Photodiagnostische Verfahren bei dem photoallergischen Kontaktekzem. In: Fuchs T, Aberer W (Hrsg) Kontaktekzem. Düstri, München-Deisenhofen, S 327–360
4. Hanneken S, Kürten V, Reifenberger J et al (2006) Erythropoietic protoporphyria in childhood. *Hautarzt* 57(4):318–319
5. Moore DE (2002) Drug-induced cutaneous photosensitivity: incidence, mechanism, prevention and management. *Drug Saf* 25:345–372
6. Epstein HJ (1999) Phototoxicity and photoallergy. *Sem Cut Med Surg* 18:274–284
7. Ferguson J (2002) Photosensitivity due to drugs. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 18:262–269
8. Gould WJ, Mercurio MG, Elmetts CA (1995) Cutaneous photosensitivity induced by exogenous agents. *J Am Acad Dermatol* 33:551–557
9. Neumann NJ, Hölzle E, Lehmann P (2004) Leitlinie phototoxische und photoallergische Reaktionen. *J Dt Dermatol Ges* 2:710–716
10. Schauder S (2005) Phototoxische Reaktionen der Haut durch Medikamente. *Dtsch Arztlbl* 102 (34–35):A2314–A2319
11. Stein KR, Scheinfeld NS (2007) Drug-induced photoallergic and phototoxic reactions. *Expert Opin Drug Saf* 6:431–443
12. Tokura Y (2003) Immunological and molecular mechanisms of photoallergic contact dermatitis. *J UOEH* 25:387–395
13. Holzle E, Plewig G, Lehmann P (1987) Photodermatoses – diagnostic procedures and their interpretation. *Photodermatol* 4:109–114
14. Santoro FA, Lim HW (2011) Update on photodermatoses. *Sem Cutan Med Surg* 30:229–238
15. Davis SV, Shenoi SD, Prabhu S et al (2011) Clinical evaluation of patients patch tested with plant series: a prospective study. *Indian J Dermatol* 56(4):383–388
16. Neumann NJ, Hölzle E, Lehmann P et al (1994) Pattern analysis of photopatch test reactions. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 10:65–73
17. Epstein S (1968) Chlorpromazine photosensitivity; phototoxic and photoallergic reactions. *Arch Dermatol* 98:354–363
18. Epstein S, Rowe RJ (1957) Photoallergy and photocross-sensitivity to phenergan. *J Invest Dermatol* 29:319–326
19. Green J, Steven M (2001) Pseudoporphyria. *J Am Acad Dermatol* 44:100–110
20. Ippen H, Ruhrmann H (1957) Photodermatitis pigmentaria Freund (berloque dermatitis) due to Eau de Cologne pencil. *Z Haut Geschlechtskr* 23(8):230–235
21. Schauder S (1990) Photosensitivität nach Enoxacin und Xipamid. Kombinierte phototoxische und photallergische Reaktion auf Enoxacin, photoallergische Reaktion auf Xipamid mit nachfolgender transientser Lichtreaktion. *Z Hautkr* 65:253–262
22. Epstein S (1963) „Masked“ photopatch test. *J Invest Dermatol* 41:369–370
23. Neumann NJ, Fritsch C, Lehmann P (2000) Photodiagnostic test methods. 1: Stepwise light exposure and the photopatch test. *Hautarzt* 51(2):113–125
24. Bruynzeel DP, Maibach HI (1986) Excited skin syndrome (angry back). *Arch Dermatol* 122(3):323–328
25. Schauder S (1990) Der modifizierte intradermale Test im Vergleich zu anderen Verfahren zum Nachweis von phototoxischen und photoallergischen Arzneireaktionen. *Z Hautkr* 65:247–255
26. Bourrain JL, Paillet C, Woodward C et al (1997) Diagnosis of photosensitivity to flupenthixol by photoprick testing. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 3(4):159–161
27. Conilleau V, Domp Martin A, Michel M et al (2000) Photocscratch testing in systemic drug-induced photosensitivity. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 16(2):62–66
28. Lehmann P, Fritsch C, Neumann NJ (2000) Photodiagnostic tests. 2: Photoprovocation tests. *Hautarzt* 51(6):449–459
29. Lehmann P (2006) Diagnostic approach to photodermatoses. *J Dtsch Dermatol Ges* 4(11):965–975
30. Kerr AC, Ferguson J, Haylett AK et al (2012) A European multicentre photopatch test study. *Br J Dermatol* 166(5):1002–1009
31. Gonçalo M, Ferguson J, Bonevalle A et al (2013) Photopatch testing: recommendations for a European photopatch test baseline series. *Contact Dermatitis* 68(4):239–243
32. Milde P, Hölzle E, Neumann N et al (1991) Chronische aktinische Dermatitis. *Hautarzt* 42:617–622
33. Schauder B (2006) Schutz vor der Sonne: Häufige Fragen in der Apotheke. *Med Monatsschr Pharm* 29(6):225–226