

Ambulante Balneophototherapie

- 1. Nicht-synchrone Photosoletherapie,**
- 2. Bade-PUVA**

Zusammenfassender Bericht
des Arbeitsausschusses
"Ärztliche Behandlung" des
Bundesausschusses der
Ärzte und Krankenkassen
über die Beratungen des
Jahres 1999 zur Bewertung
der Balneophototherapie
gemäß §135 Abs.1 SGB V

22.03.2000

© Copyright Geschäftsführung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des
Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen
Herbert-Lewin-Straße 3
50931 Köln
Tel.: 0221 / 4005 328
Fax: 0221 / 4005 176

Inhaltsverzeichnis

1.	Kurz-Zusammenfassung	1
2.	Abkürzungen	2
3.	Aufgabenstellung	3
4.	Formaler Ablauf der Beratung	4
4.1.	Antragsstellung	4
4.2.	Antragsbegründung	4
4.3.	Prioritätenfestlegung durch den Arbeitsausschuß	4
4.4.	Veröffentlichung des Beratungsthemas, Abgabe schriftlicher Stellungnahmen	4
4.5.	Fragenkatalog	5
4.6.	Eingegangene Stellungnahmen	5
4.7.	Beratung im Arbeitsausschuß unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und neuen wissenschaftlichen Literatur	5
5.	Informationsgewinnung und -bewertung	7
5.1.	Informationsgewinnung	7
5.2.	Informationsbewertung	8
6.	Benannte Indikationen zur Anwendung der Balneophototherapie	9
6.1.	Schwere Psoriasis	9
6.1.1.	Definition, Vorkommen	9
6.1.2.	Etablierte Behandlungsmöglichkeiten	10
6.2.	Schweres atopisches Ekzem (Neurodermitis)	10
6.2.1.	Definition, Vorkommen	10
6.2.2.	Etablierte Behandlungsmöglichkeiten	11
6.3.	Parapsoriasis	11
6.3.1.	Definition, Vorkommen	11
6.3.2.	Etablierte Behandlungsmöglichkeiten	12
6.4.	Mykosis fungoides	12
6.4.1.	Definition, Vorkommen	12
6.4.2.	Etablierte Behandlungsmöglichkeiten	12
6.5.	Pityriasis lichenoides	12
6.5.1.	Definition, Vorkommen	12
6.5.2.	Etablierte Behandlungsmöglichkeiten	13
6.6.	Lichen ruber planus	13
6.6.1.	Definition, Vorkommen	13
6.6.2.	Etablierte Behandlungsmöglichkeiten	13
7.	Methodenbeschreibung der Balneophototherapie	14
7.1.	Nicht-synchrone Photosoletherapie	14
7.2.	Bade-PUVA	15
7.3.	Technische Systeme der Nicht-synchronen Photosoletherapie und der Bade-PUVA	16
7.4.	Standards	17

8.	Nutzen und Notwendigkeit der Methode	17
8.1.	Fragestellungen aus dem Jahr 1994.....	17
8.2.	Nebenwirkungen	18
8.2.1.	UV-Bestrahlung	18
8.2.2.	Nicht-synchrone Photoletherapie.....	18
8.2.3.	Bade-PUVA	18
8.3.	Diskussion und Bewertung der eingegangenen Stellungnahmen.....	19
8.4.	Aktuelle Bewertung der wissenschaftlichen Literatur	20
8.4.1.	Nicht-synchrone Photoletherapie bei schwerer Psoriasis	20
8.4.2.	Nicht-synchrone Photoletherapie bei schwerem atopischen Ekzem	23
8.4.3.	Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis	25
8.4.4.	Bade-PUVA bei Parapsoriasis, Mykosis fungoides, Pityriasis lichenoides, Lichen ruber	28
8.5.	Offene Fragen zur Balneophototherapie (Nicht synchrone Photoletherapie, Bade-PUVA).....	29
9.	Wirtschaftlichkeit der Methode.....	31
10.	Zusammenfassung des Arbeitsausschusses.....	32
11.	Literaturverzeichnis	36
12.	Anhang.....	46
12.1.	Literaturrecherche	46
12.2.	Indikationsbezogene Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen	47
12.2.1.	Zur Nicht-synchronen Photoletherapie bei schwerer Psoriasis	47
12.2.2.	Zur Nicht-synchronen Photoletherapie bei schwerem atopischen Ekzem (Neurodermitis)	59
12.2.3.	Zur Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis.....	62
12.3.	Richtlinien des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen.....	72
12.4.	Beratungsantrag und Begründung (ohne Anlage).....	75
12.5.	Veröffentlichung der Ankündigung der Beratung im Deutschen Ärzteblatt und Bundesanzeiger	78
12.6.	Fragenkatalog des Ausschusses „Ärztliche Behandlung“ an die Stellungnehmenden	80
12.7.	Synopse der Stellungnahmen	83
12.8.	Auszug aus dem Protokoll der Beratung des ehemaligen NUB-Ausschusses am 11.03.1994	92
12.9.	Stellungnahme TU München	93
12.10.	Veröffentlichungen zum Beschluß des Bundesausschusses	106
12.10.1.	Pressemitteilung des Bundesausschusses zur Inkraftsetzung	106
12.10.2.	Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger	106
12.10.3.	Fachinformation zum Beschluß.....	107
12.10.4.	Patienteninformation zum Beschluß	111

1. Kurz-Zusammenfassung

Die früheren Beratungen der Balneophototherapie des damaligen NUB-Ausschusses führten mit Beschluß des Bundesausschusses vom 16.02.1994 zu einer Einordnung der Methode in die Anlage C der NUB-Richtlinien (nicht anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, da keine für die Beurteilung ausreichenden Unterlagen vorgelegt wurden). Der NUB-Ausschuß protokollierte offene Fragen zur Wirksamkeit, zu den Risiken und Anwendungsproblemen, die in der Beratung der Methode offensichtlich wurden und die als Voraussetzung für eine erneute Beratung zu klären wären.

Die erneute Beratung der Balneophototherapie (1. Nicht-synchrone Photosoletherapie, 2. Bade-PUVA) vor dem Arbeitsausschuß „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen ist mit Datum vom 26.05.1998 durch den AOK-Bundesverband beantragt worden.

Nach Veröffentlichung des Themas im Bundesanzeiger Seite 8774 vom 25.06.1998 und im Deutschen Ärzteblatt Nr. 95, Heft 25 vom 19.06.1998, Eingang der Stellungnahmen, Recherche und Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur durch eine Arbeitsgruppe des Arbeitsausschusses ist die Methode indikationsbezogen in der 17. Sitzung des Arbeitsausschusses am 22.04.1999, in der 18. Sitzung am 20.05.1999 und der 19. Sitzung am 24.06.1999 beraten worden.

In die Abwägung des möglichen Stellenwertes der Balneophototherapie bei der Behandlung der schweren Psoriasis und des schweren atopischen Ekzems durch die Nicht-synchrone Photosoletherapie sowie der schweren Psoriasis, der Parapsoriasis, der Mykosis Fungoides, der Pityriasis lichenoides und des Lichen ruber mittels Bade-PUVA hat der Ausschuß alle Stellungnahmen und die maßgebliche wissenschaftliche Literatur einbezogen.

Die aktuelle Analyse und Bewertung aller Stellungnahmen, der wissenschaftlichen Literatur und sonstigen Fundstellen konnten keinen Beleg für die Wirksamkeit und medizinische Notwendigkeit bei den verschiedenen Indikationen aufzeigen. Untersuchungen zu Langzeitnebenwirkungen der Balneophototherapie lagen nicht vor, obwohl die Methode bereits seit Jahren an Patienten erprobt wird. Alle grundsätzlichen Fragen, die bereits 1994 zur Ablehnung geführt hatten, sind weiterhin unklar, so unter anderem die Fragen nach der anteiligen Wirksamkeit des Solebades, der optimalen Salzkonzentration und der Anwendungshäufigkeit und -dauer.

Auf Grundlage der derzeitigen wissenschaftlichen Erkenntnisse sind Nutzen, Risiken, medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit so wenig tragfähig belegt, daß der Arbeitsausschuß auch bei der erneuten Überprüfung keine Möglichkeit sieht, die Balneo-Phototherapie für die vertragsärztliche Versorgung zu empfehlen.

Die Beratung und Beschlußfassung im Plenum des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zur Balneo-Phototherapie fand am 10.12.1999 statt. Der Bundesausschuß folgte dem Beurteilungsvotum des Arbeitsausschusses und beschloß die Aufnahme der Balneo-Phototherapie (nicht-synchrone Photo-Soletherapie, Bade-PUVA) in die Anlage B der Richtlinien „Ärztliche Behandlung“. Der vom Bundesministerium für Gesundheit nicht beanstandete Beschluß wurde am 21.03.2000 im Bundesanzeiger und am 31.03.2000 im Deutschen Ärzteblatt bekannt gemacht. Der Beschluß ist seit dem 22.03.2000 in Kraft.

2. Abkürzungen

BV	Berufsverband
HTA	Health Technology Assessment (umfassende medizinische Verfahrensbewertung)
MED	Minimale UVB-Erythem-Dosis
8-MOP	8-methoxypsoralen = Methoxsalen = photosensibilisierende Substanz aus der Substanzklasse der Psoralene; wird in Deutschland und im angelsächsischen Sprachraum vorwiegend oral verabreicht, aber auch zur Bade-PUVA eingesetzt
MPD	Minimale phototoxische UVA-Dosis
NNT	Numbers-needed-to-treat, d.h. Anzahl der Patienten, die behandelt werden müssen, um bei einem dieser behandelten Patienten das unerwünschte Ereignis zu verhindern
PASI	Psoriasis Area and Severity Index = Score, der die Ergebnisse einer körperlichen Untersuchung zur Beurteilung der Ausbreitung und Intensität einer Psoriasis in einer Zahl zusammenfasst
PUVA	Psoralen plus UV-A; photoaktivierte Chemotherapie; dabei wird vor dem Einwirken der ultravioletten Strahlen im Bereich von 360 nm (UV A) eine photosensibilisierende Substanz (Psoralen) lokal oder oral, d.h. systemisch, appliziert
RCT	Randomisierte, kontrollierte Studie
SCORAD	SCORing index of Atopic Dermatitis = Score, der die Ergebnisse einer körperlichen Untersuchung zur Beurteilung der Ausbreitung und Intensität einer Atopischen Dermatitis (Neurodermitis) in einer Zahl zusammenfasst
SN	Stellungnahme
SN Bentheim	SN Dr.med. Ständer; Fachklinik Bad Bentheim; Klinikbereich Dermatologie und Allergologie
SN BV	SN Berufsverband der Deutschen Dermatologen
SN DDG	SN Deutsche Dermatologische Gesellschaft
SN DPB	SN Deutscher Psoriasis Bund e.V.
SN Kiel	SN Prof.Dr.med.Dr.h.c. E. Christophers, FRCP; Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie; Universitäts-Hautklinik; Klinikum der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
SN OKK	SN OKKAIDO-Verwaltungsgesellschaft
SN PSA	SN Psoriasis Selbsthilfe Arbeitsgemeinschaft und K.i.M. gemeinnütziger Info-Service
TMP	Trioxsalen = 4,5,8-trimethylpsoralen (TMP) = photosensibilisierende Substanz aus der Substanzklasse der Psoralene; wird vorwiegend im skandinavischen Raum zur Bade-PUVA verwendet

3. Aufgabenstellung

Die gesetzliche Regelung in § 135 Abs.1 SGB V sieht vor, daß Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen nur abgerechnet werden dürfen, wenn der Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen in Richtlinien nach § 92 Abs.1 Satz 2 Nr.5 SGB V Empfehlungen abgegeben hat über

1. die Anerkennung des diagnostischen und therapeutischen Nutzens der Methode,
2. die notwendige Qualifikation der Ärzte sowie die apparativen Anforderungen, um eine sachgerechte Anwendung der neuen Methode zu sichern und
3. die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztlichen Behandlungen.

Im Rahmen dieser gesetzlichen Aufgabenzuweisung hat der Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen am 11.03.1994 erstmalig die Balneophototherapie durch den ehemals zuständigen Arbeitsausschuß „Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“ (NUB-Ausschuß) des Bundesausschusses beraten. Der NUB-Ausschuß stellte erhebliche Zweifel an der Wirksamkeit der ambulanten Balneophototherapie fest und protokollierte diese explizit in einem Katalog offener Fragen zur Wirksamkeit und Durchführung der Balneophototherapie (Anhang 11.8). Der Bundesausschuß hat mit Beschluß vom 16.02.1994 die Balneophototherapie in die Anlage 3 (Nicht anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) der ehemaligen NUB-Richtlinie aufgenommen.

Mit Inkrafttreten des 2. GKV-Neuordnungsgesetzes zum 01.07.1997 hat der Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen durch die Neufassung des § 135 Abs.1 SGB V den erweiterten gesetzlichen Auftrag erhalten, auch bereits bisher anerkannte (vergütete) GKV-Leistungen dahingehend zu überprüfen, ob nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse der medizinische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit anerkannt wird. In Reaktion auf diesen erweiterten gesetzlichen Auftrag hat der Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen den bisherigen NUB-Arbeitsausschuß durch den Arbeitsausschuß „Ärztliche Behandlung“ abgelöst und die für die Beratungen gem. § 135 Abs.1 SGB V am 01.10.1997 im Bundesanzeiger vom 31.12.1997, Seite 1532 veröffentlichten Richtlinien beschlossen (Anhang 11.3: Richtlinien des Bundesausschusses), die am 01.01.1998 in Kraft getreten sind. Diese Verfahrensrichtlinien legen den Ablauf der Beratungen des Arbeitsausschusses fest, beschreiben die Prüfkriterien zu den gesetzlich vorgegebenen Begriffen des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit und sehen als Basis für die Entscheidungen des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen eine Beurteilung der Unterlagen nach international etablierten und anerkannten Kriterien vor.

4. Formaler Ablauf der Beratung

4.1. Antragsstellung

Gemäß 2.2. der Verfahrensrichtlinie ist zur Beratung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V ein Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen im Arbeitsausschuß zu stellen. Diesen Antrag hat der AOK-Bundesverband mit Datum 26.05.1998 vorgelegt. (Anhang 11.4: Beratungsantrag des AOK-Bundesverbandes vom 26.05.1998)

4.2. Antragsbegründung

Gemäß 2.3 der Verfahrensrichtlinie sind die Anträge schriftlich zu begründen. Die Begründung wurde mit der Antragstellung am 26.05.1998 vorgelegt (siehe Anhang 11.4).

4.3. Prioritätenfestlegung durch den Arbeitsausschuß

Gemäß Punkt 4 der Verfahrensrichtlinie legt der Arbeitsausschuß fest, welche zur Beratung anstehenden Methoden vorrangig überprüft werden. Diese Prioritätenfestlegung hat in der Ausschußsitzung am 26.05.1998 stattgefunden. Der Ausschuß hat in dieser Sitzung die Themen benannt, die prioritär beraten werden sollen und deswegen sobald als möglich als Beratungsthemen veröffentlicht werden.

4.4. Veröffentlichung des Beratungsthemas, Abgabe schriftlicher Stellungnahmen

Gemäß Punkt 5 der Verfahrensrichtlinie veröffentlicht der Arbeitsausschuß diejenigen Methoden, die aktuell zur Überprüfung anstehen. Mit der Veröffentlichung wird den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesgesellschaft der jeweiligen Therapie- richtung und ggf. sachverständigen Einzelpersonen Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Das heißt, mit der Veröffentlichung sind sie aufgerufen, sich hierzu zu äußern.

Mit der Veröffentlichung im Bundesanzeiger, vor allem aber im Ärzteblatt, das allen Ärzten in der Bundesrepublik Deutschland zugeht und als amtliches Veröffentlichungsblatt für die Beschlüsse der Selbstverwaltung genutzt wird, sind die aktuell vom Bundesausschuß aufgerufenen Beratungsthemen allgemein bekannt. Damit obliegt es den Dachverbänden der Ärztesgesellschaften oder anderen Sachverständigengruppen, sich zu Wort zu melden und alle relevanten Unterlagen einzureichen, die den Nutzen, die Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der betreffenden Methode belegen können.

Die Balneophototherapie wurde im Juni 1998 als prioritäres Beratungsthema im Bundesanzeiger und im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht.

(Anhang 11.5: Veröffentlichung im Deutschen Ärzteblatt Nr. 95, Heft 25 vom 19.06.1998 und im Bundesanzeiger Seite 8774 vom 25.06.1998)

4.5. Fragenkatalog

Der Arbeitsausschuß gibt zu jedem Beratungsthema einen speziellen Fragenkatalog vor, der zur Strukturierung der Stellungnahmen in Ausrichtung auf die Fragestellungen des Ausschusses dient. Unabhängig davon steht es den Stellungnehmenden frei, über den Fragenkatalog hinaus in freier Form zusätzliche Aspekte darzustellen. Der Ausschuß weist jedoch generell darauf hin, daß die Sachverständigenaussagen zum Nutzen, zur medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit durch beizufügende wissenschaftliche Veröffentlichungen zu belegen sind.

Der Fragenkatalog zur Balneophototherapie wurde auf Grundlage der neuen Verfahrensrichtlinie vom Arbeitsausschuß am 18.06.1998 verabschiedet. Der Fragenkatalog wurde allen Gesellschaften oder Personen zugesandt, die der Geschäftsführung die Absicht einer Stellungnahme mitteilten.

(Anhang 11.6: Fragenkatalog)

4.6. Eingegangene Stellungnahmen

Aufgrund der Veröffentlichung sind acht Stellungnahmen eingegangen:

1. Kommunikation in der Medizin (K.i.M.) gemeinnütziger Info-Service / Arbeitsgemeinschaft Psoriasis Selbsthilfe
2. Okkaido-Verwaltungsgesellschaft mbH
3. Dr. Ständer, Fachklinik Bad Bentheim
4. Prof. Dr. med. Dr. h.c. E. Christophers, Universitäts-Hautklinik, Universität Kiel
5. Deutscher Psoriasis Bund e.V.
6. Deutsche Dermatologische Gesellschaft
7. Berufsverband der Dermatologen e.V.
8. Berufsverband der Allgemeinärzte Deutschlands – Hausärzterverband e.V.

Eine Synopse der Stellungnahmen findet sich im Anhang 11.7.

4.7. Beratung im Arbeitsausschuß unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und neuen wissenschaftlichen Literatur

Alle Unterlagen unter Einbeziehung der Stellungnahmen und der maßgeblichen Literatur sind mit Datum 09.04.1999 an die Mitglieder des Arbeitsausschusses rechtzeitig verschickt worden.

In der Sitzung des Arbeitsausschusses am 22.04.1999 hat zunächst ein Mitglied der vom Arbeitsausschuß eingerichteten Arbeitsgruppe zu den Grundlagen und der Methodik der Balneophototherapie vorgetragen. Im Rahmen der Berichterstattung wurde anschließend der Sachstand zur Antragstellung, zu den Stellungnahmen und zu den sonstigen verschickten Unterlagen referiert. In der anschließenden Diskussion hat der Ausschuß nicht nur die Stellungnahmen, sondern insbesondere auch die

maßgebliche wissenschaftliche Literatur, die von den Stellungnehmenden angeführt wurde, analysiert, bewertet und abwägend in seine Entscheidung einbezogen.

5. Informationsgewinnung und -bewertung

5.1. Informationsgewinnung

Die Informationsrecherche des Ausschusses zielt bei der Vorbereitung jeden Beratungsthemas darauf ab, systematisch und umfassend den derzeit relevanten medizinisch-wissenschaftlichen Wissensstand zu einer Methode festzustellen und in die Beratung des Ausschusses miteinzubeziehen.

Dazu werden über den Weg der Veröffentlichung aktuelle Stellungnahmen von Sachverständigen aus Wissenschaft und Praxis eingeholt. Über die so gewonnenen Hinweise auf aktuelle wissenschaftliche Veröffentlichungen hinaus führt der Ausschuss eine umfassende eigene Literaturrecherche durch.

Ziel der Recherche zur Balneophototherapie war insbesondere die Identifikation von kontrollierten Studien, sonstigen klinischen Studien, systematischen Übersichtsarbeiten (Systematic reviews), sonstigen Übersichtsarbeiten, Leitlinien, Angemessenheitskriterien (Appropriateness Criteria) und Health Technology Assessments (HTA-Gutachten) zur Balneophototherapie bei den benannten Indikationen. Damit sollten vor allem diejenigen Studien erfasst werden, die nicht bereits in den eingegangenen Stellungnahmen aufgeführt waren.

1. Stellungnahmen

Sowohl die in den eingegangenen Stellungnahmen vertretenen Auffassungen als auch die in den Stellungnahmen benannte Literatur ging in die Verfahrensbewertung ein. In den Stellungnahmen angeführte klinische Studien wurden im einzelnen analysiert.

2. Datenbanken

In folgenden Datenbanken wurde recherchiert: Medline, Health-Star, Cochrane Library, Dare-Datenbank (Database of Abstracts of Systematic Reviews of Effectiveness des NHS Centre for Reviews and Dissemination in York, Großbritannien). Über die Projektdatenbank der INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment), HSTAT (Health Services/Health Technology Assessment Text) und die Healthcare Standards sowie Internetseite des ECRI (Emergency Care Research Institute) wurde nach HTA-Gutachten gesucht.

3. Fachgesellschaften

Die Veröffentlichungen nationaler und internationaler Fachgesellschaften (u.a. AWMF) wurden gezielt auf Leitlinien und Angemessenheitskriterien durchsucht, die den Stellenwert der Balneophototherapie darstellen.

4. Referenzlisten, „Handsuche“, sog. graue Literatur

Die Literaturrecherche umfasste auch die Auswertung von Referenzlisten der identifizierten Veröffentlichungen, die Identifikation von Artikeln aus sog. Supplements, nicht in den durchsuchten Datenbanken berücksichtigten Zeitschriften, Anfrage bei Verlagen und freie Internetrecherchen u.a. über die Suchmaschine Altavista.

Die identifizierte Literatur wurde in die Literaturdatenbank Reference Manager importiert und entsprechend der oben aufgeführten Publikationstypen indiziert. Sämtliche identifizierten Literaturstellen wurden dem Ausschuß in Kopie bereitgestellt.

Die angewendeten Suchroutinen sind im Anhang 11.1 abgebildet. Eine Beschränkung auf bestimmte Publikationstypen (z.B. kontrollierte Studien) war aufgrund der geringen Zahl an Veröffentlichungen nicht erforderlich.

5.2. Informationsbewertung

Die in den Stellungnahmen vertretenen Auffassungen wurden unter Berücksichtigung der benannten Evidenzbelegen analysiert und ebenso im Berichterstattersystem dem Ausschuß vorgestellt wie die wissenschaftliche Literatur, die gemäß internationalen Standards zur Bewertung des methodisch-biometrischen Qualitätsniveaus beurteilt wurde. Der Arbeitsausschuß hat gemäß der Verfahrensrichtlinie in eingehender Beratung diese Unterlagen indikationsbezogen im Einzelnen hinsichtlich ihrer Qualität und Aussagekraft beurteilt und in seine abwägende Entscheidung einbezogen.

Basis der Beurteilung bildete dabei die Fragestellung des Arbeitsausschusses, die sich aus den gesetzlichen Vorgaben des § 135 Abs. 1 des SGB V ergibt: „Erfüllt die Balneophototherapie – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – die Kriterien des therapeutischen Nutzens, der Notwendigkeit sowie der Wirtschaftlichkeit, so daß die Balneophototherapie als vertragsärztliche Leistung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden sollte?“

6. Benannte Indikationen zur Anwendung der Balneophototherapie

Zusammenfassend werden in den Stellungnahme die folgenden Indikationen benannt:

1. Nicht-synchrone Photosoletherapie
 - 1.1. schwere Psoriasis
 - 1.2. schweres atopisches Ekzem (Neurodermitis)

2. Bade PUVA
 - 2.1. schwere Psoriasis
 - 2.2. Parapsoriasis
 - 2.3. Mykosis fungoides
 - 2.4. Pityriasis lichenoides
 - 2.5. Lichen ruber

6.1. Schwere Psoriasis

6.1.1. Definition, Vorkommen

Die Schuppenflechte (Psoriasis) ist eine erbliche Erkrankung der Haut mit einer Häufigkeit von ca. 2% in Europa. In Deutschland stellt die Psoriasis eine der häufigsten Hautkrankheiten dar. Die Zahl der Erkrankten liegt zwischen 1,2 und 1,6 Mio.

Die Hautkrankheit wird durch Entzündung, Schuppung und Rötung der Haut geprägt. Sie kann einen akuten exanthematischen oder chronisch stationären Verlauf nehmen. Diese Hautveränderungen können auf wenige Herde an den Prädispositionsstellen wie den Ellenbogen und der Knieregion begrenzt sein, zu großen Arealen konfluieren oder in seltenen Fällen sich auf das gesamte Integument ausbreiten. Eine Nagelbeteiligung ist häufig, bei mindestens 8% der Psoriatiker findet sich auch eine Arthritis vornehmlich der kleinen Gelenke.

Der individuelle Verlauf der Erkrankung ist nicht vorhersehbar.

(nach dem Abschlußbericht des VdAK-Modellversuchs)

In klinischen Studien zur Beurteilung des Schweregrades einer Psoriasis wird der sog. PASI-Score (Psoriasis Area and Severity Index) angewandt. Dieser wird durch den Untersucher anhand einer subjektiven Einschätzung des Erythems, des Infiltrats und der Schuppung an verschiedenen Körperlokalisationen bestimmt. Die Anwendung des PASI-Scores gehört in der Regel nicht zur dermatologischen Grundausbildung. Eine zuverlässige und valide Anwendung des PASI-Scores erfordert eine Schulung der Untersucher sowie eine Überprüfung der Reproduzierbarkeit des PASI-Scores einzelner Patienten durch verschiedene Untersucher.

(Arbeitsgruppe Balneophototherapie des Arbeitsausschusses)

6.1.2. Etablierte Behandlungsmöglichkeiten

Die Standardverfahren der Psoriasis­therapie sind die äußerliche Anwendung von Cremes, Salben und Lösungen einschließlich Kortikoidcremes, Cignolin, Vitamin D₃-Derivate sowie Salicylsäure.

In letzter Zeit wurden vermehrt antipsoriatische Präparate zur systemischen Psoriasis­therapie entwickelt: Methotrexat (MTX), Cyclosporin A, Derivate der Vitamin A-Säure (Retinoide) und Fumarsäuresalze und -ester. Bei allen diesen Präparaten ist die systemische Toxizität zu beachten.

Eine weitere wirksame Behandlung bei Patienten mit Psoriasis ist die UVB-Bestrahlung. Bei leichten Formen der Psoriasis wird die UVB-Bestrahlung häufig ergänzend zur Anwendung von Externa wie Vitamin D₃-Präparaten oder Kortikosteroiden bzw. Cignolin angewandt. Seit 1974 hat die systemische PUVA-Therapie einen bedeutsamen Stellenwert in der Psoriasis­therapie gefunden. Ein Photosensibilisator (Psoralen) wird in Tablettenform eingenommen und der Patient erhält anschließend eine UVA-Bestrahlung. Der genaue Wirkmechanismus der PUVA-Behandlung ist bis heute nicht bekannt.

(nach dem Abschlußbericht des VdAK-Modellversuchs)

Da die Langzeitnebenwirkungen der Photochemotherapie noch nicht vollständig geklärt sind, sollten neue Therapieansätze zum Ziel haben, die Häufigkeit der Behandlungen und die applizierte kumulative UV-Dosis zu vermindern.

(nach Hönigsmann et al. Oral photochemotherapy with psoralens and UVA (PUVA): Principles and practice. 1997. Seite 1735)

6.2. Schweres atopisches Ekzem (Neurodermitis)

6.2.1. Definition, Vorkommen

Die Neurodermitis (Synonyme: atopische Dermatitis, atopisches Ekzem) gehört wie die Psoriasis zu den häufigsten chronischen entzündlichen Hauterkrankungen und nimmt in den letzten Jahren zu. Im Abschlussbericht des VdAK-Modellversuchs wird eine Prävalenz bei Kindern im Schulalter von 15% angegeben, bei Erwachsenen läge sie bei 0,5% bis 1% (Seite 6). An anderer Stelle (Seite 76) wird eine Erkrankungshäufigkeit von 4% in der Bevölkerung und eine Häufigkeit bei Kindern und Jugendlichen von 10% angegeben. Die Neurodermitis manifestiert sich oft bereits im Säuglingsalter und dann schon im 2. bis 3. Lebensmonat. Eine Erstmanifestation nach der Pubertät ist relativ selten. Häufig tritt die Neurodermitis kombiniert mit einer Rhinitis allergica oder einem Bronchialasthma auf.

Das klinische Erscheinungsbild werde durch stärksten Juckreiz und eine wechselhaft sich entwickelnde Entzündung der Haut (Ekzem, Dermatitis) geprägt. Die Prädilektionsstellen seien das Gesicht, der Hals, der obere Brustbereich und Schultergürtel sowie die großen Gelenkbeugen und der Handrücken.

(nach dem Abschlußbericht des VdAK-Modellversuchs)

Der SCORAD (SCORing index of Atopic Dermatitis) wird in klinischen Studien zur Beschreibung des Schweregrades einer atopischen Dermatitis benutzt. Durch den Untersucher wird die Ausdehnung und die Intensität der atopischen Dermatitis sowie die subjektive Empfindung des Patienten (Juckreiz) ermittelt. Die Anwendung des SCORAD gehört wie der PASI-Score ebenfalls in der Regel nicht zur dermatologi-

schen Grundausbildung und erfordert eine sorgfältige Schulung der Untersucher. In klinischen Studien muß durch begleitende Reproduzierbarkeitsstudien gesichert sein, daß die teilnehmenden Untersucher bei der Beurteilung des Schweregrades bei einzelnen Patienten zu annähernd gleichen Ergebnissen kommen.
(Arbeitsgruppe Balneophototherapie des Arbeitsausschusses)

6.2.2. Etablierte Behandlungsmöglichkeiten

Das sog. 2-Phasenmodell der Immunpathogenese des atopischen Ekzems impliziert, daß diese Erkrankung in ihrem Verlauf aus pathophysiologischer Sicht grundlegend verschiedene Stadien durchläuft. Therapeutische Optionen müssen deshalb diesen Stadien gerecht werden. In klinischen Studien muß detailliert festgelegt sein, in welcher Phase welche Therapie angewendet wird.
(Arbeitsgruppe Balneophototherapie des Arbeitsausschusses)

Die Basismedikation der Neurodermitis ist eine Lokalthherapie mit rückfettender Creme und Salben, um der extremen Trockenheit der Haut entgegenzuwirken. Außerdem werden lokal wirksame Kortikoidcremes eingesetzt, unter Wahrung der gegebenen Nebenwirkungsrisiken. Domäne der Neurodermitistherapie ist die Klimatherapie mit Wohnortwechsel und Rehabilitationsmaßnahmen in besonderen Klimagebieten wie Nordsee und Hochgebirge. Häufig erhalten ältere Patienten mit Neurodermitis auch eine Lichttherapie, zumeist als Kombinationstherapie von UVA- und UVB-Licht. Bei jüngeren Patienten ist die Indikation für eine Lichttherapie restriktiv zu stellen, da die langfristigen Nebenwirkungen der Lichttherapie bei Kindern noch nicht vollständig absehbar sind. Es liegen Hinweise auf eine vorzeitige Hautalterung und ein erhöhtes Hautkrebsrisiko vor.
(nach dem Abschlußbericht des VdAK-Modellversuchs)

6.3. Parapsoriasis

6.3.1. Definition, Vorkommen

Die sog. Parapsoriasisgruppe ist eine wenig homogene Gruppe von Hauterkrankungen, die klinisch z.T. mit einer Vaskulitis einhergehen und als hyperergische Hautreaktionen im Anschluß oder in Verbindung mit einer Infektion, zum andern Teil aber als Vorstadien eines kutanen T-Zell-Lymphoms gelten.
(nach Orfanos et al. Die Therapie der Hautkrankheiten. 1995.)

Bei der Parapsoriasis werden zwei Erkrankungsformen unterschieden: 1. kleinfleckige Parapsoriasis, die durch runde bis ovale Läsionen von ca. 2,5 cm Durchmesser gekennzeichnet ist; 2. die großfleckige Parapsoriasis en plaque, charakterisiert durch unregelmäßig geformte, größerer und weniger scharf begrenzte Plaques. Die Parapsoriasis tritt häufig im mittleren Lebensalter auf, die Läsionen können lebenslang bestehen bleiben.
(nach dem Abschlußbericht des VdAK-Modellversuchs)

6.3.2. Etablierte Behandlungsmöglichkeiten

Die Therapie der Erkrankung besteht aus der Anwendung von lokalen Kortikosteroiden, systemischer PUVA-Therapie oder UVB-Lichtbehandlung.

(nach dem Abschlußbericht des VdAK-Modellversuchs)

Die Vermeidung einer meist austrocknenden, aufwendigen Körperkosmetik ist eine wichtige Vorsichtsmaßnahme, scharfe Detergenzien, Badezusätze etc. sind zu meiden. Palliative UVB-Ganzkörperbestrahlungen führen in der Regel zur Abheilung, doch dieses Verfahren ist wegen der leichten Provozierbarkeit der Erkrankung erst bei ausgedehntem Befall und in vorsichtiger Dosierung indiziert. In Bezug auf eine PUVA-Therapie muß der klinische Befund mit dem therapeutischen Aufwand bzw. mit möglichen klinischen Nebenwirkungen kritisch abgewogen werden.

(nach Orfanos et al. Die Therapie der Hautkrankheiten. 1995)

6.4. Mykosis fungoides

6.4.1. Definition, Vorkommen

Bei der Mykosis fungoides handelt es sich um einen neoplastischen Prozeß (kutanes T-Zell-Lymphom (CTCL)). Befallen ist zunächst das lymphoretikuläre System der Haut, einschließlich der Lymphknoten. Eine Ausbreitung auf innere Organe erfolgt im späteren Krankheitsstadium. Am häufigsten erkranken die Patienten im 5. Lebensjahrzehnt, Männer überwiegen.

(nach dem Abschlußbericht des VdAK-Modellversuchs)

6.4.2. Etablierte Behandlungsmöglichkeiten

Die systemische PUVA-Therapie gehört zur Standardbehandlung dieser Erkrankung.

(nach dem Abschlußbericht des VdAK-Modellversuchs)

Die PUVA-Behandlung erfordert eine Behandlung in führenden Kliniken, um eine enge Therapieüberwachung zu gewährleisten. Die Risiken der Therapie umfassen eine mögliche Induktion von kutanen Neoplasien und eines Kataraktes. Deshalb sollten die Patienten eng nachbeobachtet werden.

(nach Orfanos et al. Die Therapie der Hautkrankheiten. 1995. Seite 1302)

6.5. Pityriasis lichenoides

6.5.1. Definition, Vorkommen

Pityriasis lichenoides ist klinisch durch das Auftreten von Papeln, Bläschen und Krusten gekennzeichnet. Bei der chronischen Form findet man rotbraune Papeln mit festhaftender, zentraler Schuppung. Diese Krankheit zeigt eine Präferenz des männlichen Geschlechtes, Jugendliche und junge Erwachsene überwiegen. Die Erkrankung wird eingeteilt in eine akute Form und in eine chronische Form. Die Pityriasis lichenoides neigt zu einem rezidivierenden Verlauf in Schüben.

(nach dem Abschlußbericht des VdAK-Modellversuchs)

6.5.2. Etablierte Behandlungsmöglichkeiten

Die Applikation von lokalen Kortikosteroiden ist wirksam. Außerdem kann eine UV-Bestrahlung oder systemische PUVA-Behandlung erfolgreich sein.

(nach dem Abschlußbericht des VdAK-Modellversuchs)

Die Erfahrung in Bezug auf eine Anwendung der PUVA-Therapie bei dieser Indikation beschränkt sich auf einige anekdotische Fälle.

(nach Hönigsmann et al. Oral photochemotherapy with psoralens and UVA (PUVA): Principles and practice. 1997. Seite 1741)

6.6. Lichen ruber planus

6.6.1. Definition, Vorkommen

Die Ätiologie des Lichen ruber planus ist bis jetzt unbekannt. Diese Hautkrankheit kann durch Medikamente, Infektionen oder Streß ausgelöst werden. Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Die Patienten erkranken meist zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr. Die Krankheit ist durch polygonale, scharf begrenzte Papeln gekennzeichnet, die an den Beugeseiten des Handgelenkes, in der Kreuzbeinregion sowie an den Extremitäten auftreten. Weiterhin können die Schleimhäute, das Capillitium sowie die Nägel betroffen sein. Für den Patienten ist die Erkrankung mit starkem Juckreiz verbunden. Obwohl eine spontane Rückbildung möglich ist, bleiben die Hautveränderungen, gerade bei den generalisierten Formen, über Jahre bestehen.

(nach dem Abschlußbericht des VdAK-Modellversuchs)

6.6.2. Etablierte Behandlungsmöglichkeiten

Bisherige Therapiemöglichkeiten beschränken sich auf die Applikation von lokalen Kortikosteroiden unter Folienokklusion sowie den Einsatz der systemischen PUVA-Photochemotherapie bei den generalisierten Fällen.

(nach dem Abschlußbericht des VdAK-Modellversuchs)

7. Methodenbeschreibung der Balneophototherapie

Wirkmechanismen der Photo- und Photochemotherapie

Folgende Wirkmechanismen der Photo- und Photochemotherapie werden beschrieben: Antiproliferative Effekte, immunmodulierende Mechanismen, eine Beeinflussung von Oberflächenrezeptoren und eine UV-induzierte Apoptose.

Zur UV-Bestrahlung

Die Eindringtiefe der UVB-Strahlung reicht bis zur Grenzschicht von Epidermis und Dermis, während die Eindringtiefe der UVA-Bestrahlung bis tief in die Dermis reicht. Allein aus dieser Tatsache sind grundlegend verschiedene Wirkmechanismen anzunehmen.

Die photobiologischen Reaktionen auf eine Bestrahlung sind wellenlängenabhängig, wobei Interaktionen unterschiedlicher Wellenlängenbereiche vorkommen, z.B. synergistisch oder inhibitorisch. Die angewendeten Strahlungsspektren sind deshalb von entscheidender Bedeutung.

Die hohe Salzkonzentration des Toten Meers soll zu einer Filtration von UVB führen, so daß die Patienten vorwiegend einer UVA-Strahlung ausgesetzt sind.

7.1. Nicht-synchrone Photosoletherapie

Bei Psoriasis: Die Nicht-synchrone Photosoletherapie bei Psoriasis besteht aus einem 15-minütigem Bad mit einer Salzkonzentration von 15% und nachfolgender UVB-Bestrahlung.

Bei Atopischer Dermatitis: Die Behandlung der Neurodermitits-Patienten wurde mit Solebad/UVA/B durchgeführt. Gebadet wurde bei einer geringeren Salzkonzentration (Niedrigsalz). Diese Konzentration wurde über den gesamten Behandlungszeitraum von 1% auf 5% gesteigert. Im Anschluß an das Bad erhielt der Patient eine UVA/B-Bestrahlung. Das Verhältnis von UVA zur UVB-Dosis wurde individuell festgelegt.

Über die zu verwendenden Salzarten wurden dem Anwender keine Vorschriften auferlegt.

Die Bade-Therapie kann entweder mit dem sogenannten „Folienbad“ oder mit einem Vollbad durchgeführt werden.

Das Prinzip des Folienbades basiert auf einer Volumenreduktion der eingesetzten Badelösung. Dazu wird über eine handelsübliche Badewanne, die mit ca. 150 l warmen Leitungswasser gefüllt ist, eine flexible Klarsichtfolie aus Polyethylen ausgebreitet. Anschließend werden 4 l einer zuvor bereiteten Badelösung auf die Folie geschüttet. Der umgebende Wasserdruck preßt die Folie gegen den Körper des Patienten und sorgt dafür, daß die Haut des Patienten vollständig mit der Badelösung umspült wird.

(zitiert aus der Methodenbeschreibung des VdAK-Erprobungsmodells „Ambulante Balneo-Phototherapie“)

7.2. Bade-PUVA

Der Ausdruck PUVA steht für die Anwendung einer Photochemotherapie unter Verwendung von Psoralen mit nachfolgender Bestrahlung mit UVA. Hierbei wird nach systemischer oder topischer Anwendung eines Photosensibilisators aus der Gruppe der Furocumarine die Haut mit UVA bestrahlt. Durch die UVA-Bestrahlung wird eine photochemische Reaktion in der Haut ausgelöst, welche antiproliferativ und immunmodulierend wirkt.

(zitiert aus der Methodenbeschreibung des VdAK-Erprobungsmodells „Ambulante Balneo-Phototherapie“)

Bade-PUVA im Vergleich zur systemischen PUVA

- Bei der systemischen PUVA wird Psoralen oral als Tablette eingenommen und nach ca. 1 Stunde wird der Patient mit UVA-Licht bestrahlt – bei der Bade-PUVA badet der Patient in einer Psoralenlösung und wird unmittelbar nach dem Bad mit UVA-Licht bestrahlt
- Die akuten systemischen Nebenwirkungen der systemischen PUVA wie Nausea, Pruritus und Erythem sollen bei der Bade-PUVA nicht auftreten
- Bei der Bade-PUVA ist eine Einschränkung der oralen Resorption des Psoralens ohne Bedeutung
- Bei der Bade-PUVA ist die Konzentration des Psoralen in der Dermis wahrscheinlich wesentlich geringer, diese Annahme ist bisher aber nicht durch wissenschaftliche Untersuchungen belegt worden
- Bei der Bade-PUVA beträgt der Serumspiegel des Psoralen 1-4% des Spiegels, der bei der systemischen Anwendung erreicht wird
- Bei der Bade-PUVA soll die Sensibilisierung nur für 30 Minuten bestehen – bei der systemischen PUVA über 24 bis 48 Stunden
- Bei der Bade-PUVA ist die Sensibilisierung gegenüber UVA wesentlich höher als bei systemischer Anwendung (4-10x höher)
- Bei der Bade-PUVA kommt es zu geringeren kumulativen UVA-Dosen
- Für die Bade-PUVA ist eine Minderung der kanzerogenen Potenz im Vergleich zur systemischen Anwendung nicht belegt

(Arbeitsgruppe Balneophototherapie des Arbeitsausschusses)

7.3. Technische Systeme der Nicht-synchronen Photosoletherapie und der Bade-PUVA

1. Vollumspülende Systeme mit Wiederaufbereitung des Wassers (Anwendung bei Photosoletherapie (ohne Psoralen))

- 1.1. Psori-med (Badesalz = „Psori-sal“ / zugelassenes Arzneimittel)
- 1.2. Balneo-Tec (Badesalz = „Pelli-Pro“)
(Baugleich mit Psori-med)

2. Vollbad-Methode (Anwendung bei Photosoletherapie (ohne Psoralen) und Bade-PUVA)

- 2.1. Verwendung von handelsüblichen Wannen
(Salz bzw. Psoralen wird dem Wasser zum einmaligen Gebrauch zugeführt)
- 2.2. Wannen mit Heizsystem (Fa. Schulze & Böhm, Fa. Trautwein)

3. Folienmethode (Anwendung bei Photosoletherapie (ohne Psoralen) und Bade-PUVA)

- 3.1. Folienbad in einer mit Leitungswasser gefüllten Badewanne
(reduzierter Salzverbrauch)
- 3.2. Folienanzug
- 3.3. Soft-Pack-System (Fa. Haslauer)
(Verwendung von solegetränkten Vliessen)

4. Duschsystem „Balneo-Plus“ (Fa. Saalman) (Anwendung bei Photosoletherapie (ohne Psoralen) und Bade-PUVA)

Die unter 1., 2., 3.1. und 3.3. genannten Methoden sind im Rahmen des VdAK-Erprobungsmodells angewandt worden.

Die Systemauflistung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

7.4. Standards

Die Etablierung einer neuen Methode als neuer Behandlungsstandard setzt auch voraus, daß sich in klinischen Studien indikationsbezogen bestimmte technische Standards herausgebildet und als wirksam erwiesen haben.

Fehlende Standards schon in der wissenschaftlichen Evaluation verunmöglichen die Entwicklung von Qualitätsrichtlinien, die eine Voraussetzung für eine breite Anwendung in der vertragsärztlichen Versorgung sind. Die Entwicklung und prospektive sowie kontrollierte Anwendung entsprechender Standards in klinischen Studien ist die Grundvoraussetzung für den Nachweis der Validität entsprechender Standards. Entsprechende Standards fehlen sowohl in bezug auf die Anwendung der Balneophototherapie als auch für die Vorbehandlung mit etablierten Behandlungskonzepten.

Umfassende verbindliche Standards waren im VdAK-Erprobungsmodell nicht vorgeschrieben. So waren u.a. alle unter 1., 2., 3.1. und 3.3. der im Abschnitt 7.3. dargestellten Verfahren zugelassen. Über die zu verwendenden Salzarten wurden dem Anwender ausdrücklich keine Vorschriften auferlegt. Die Anwendung einer UVB-Strahlung im Rahmen der Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis berücksichtigte nicht die „natürliche“ Exposition am Toten Meer (vorwiegend UVA).

(siehe auch Abschnitt 7.)

8. Nutzen und Notwendigkeit der Methode

8.1. Fragestellungen aus dem Jahr 1994

Die ambulante Balneophototherapie ist durch Beschluß des Bundesausschusses vom 16.02.1994 nicht als vertragsärztliche Leistung anerkannt. Der damaligen Nicht-Anerkennung dieser Methode lagen folgende, offene Fragen zur Wirksamkeit und Durchführung der Balneo-Phototherapie zugrunde (siehe auch Anhang 11.8):

1. Kombinierte Photo-Sole-Therapie besser wirksam als alleinige Phototherapie?
2. Phototherapie wesentlicher Anteil Therapieanteil?
3. Anteile Wirksamkeit des Solebades?
4. Optimale Salzkonzentration?
5. Gleichzeitige Anwendung oder Anwendung nacheinander?
6. Indikationen?
7. Indikationsausschlüsse?
8. Anwendungshäufigkeit und Dauer?
9. Wiederholung der Behandlung in welchem Zeitabstand?

In der erneuten Beratung der Balneophototherapie mußte somit mindestens geklärt werden, ob diese Fragen durch die aktuelle wissenschaftliche Literatur auf methodisch akzeptablen Niveau beantwortet sind.

In einer Stellungnahme der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft von 1992 zur Errichtung ambulanter Therapiezentren, in denen bestimmte Anwendungsformen der Balneophototherapie zur Anwendung kommen, wurden u.a. folgende grundsätzliche Fragen formuliert, die auch in Bezug auf die Nicht-synchrone Photosoletherapie sowie Bade-PUVA durch die Ergebnisse klinischer Studien zu beantworten sind.

- Ist die Behandlung anderen Behandlungsmöglichkeiten überlegen, gleichwertig oder unterlegen (vergleichbare Therapiestudien)?
- Wie ist das Risiko von chronischen UV-Schäden bzw. -wirkungen zu bewerten (Lichtalterung, Lichtkrebs, Immunmodulation)?
- Wie sind die gestellten Fragen bei den jeweils genannten Indikationen zu bewerten?

(Wissenschaftliche Stellungnahme der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zur Errichtung ambulanter Therapiezentren (Tomesa-Therapie, Uvasun-Therapie), 1992)

8.2. Nebenwirkungen

8.2.1. UV-Bestrahlung

Es ist wissenschaftlich gesichert, daß UVB das wichtigste und häufigste bekannte Karzinogen für die Hautkrebsentstehung ist und daß grundsätzlich Korrelationen zwischen Hautkrebshäufigkeiten und UV-Exposition bestehen. In Anbetracht der weltweit bei der weißen Bevölkerung z.T. dramatisch steigenden Häufigkeit von Hautkrebs werden national und international vielfache Anstrengungen unternommen, die UV-Exposition zu vermindern. Andere Formen von Lichttherapie wie z.B. die PUVA-Behandlung werden nur noch vorsichtig und bei strenger Indikationsstellung eingesetzt, da durch langfristige Nachbeobachtungen ein gewisses Hautkrebsrisiko festgestellt wurde.

(Wissenschaftliche Stellungnahme der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zur Errichtung ambulanter Therapiezentren (Tomesa-Therapie, Uvasun-Therapie), 1992)

8.2.2. Nicht-synchrone Photosoletherapie

Ein Karzinomrisiko ist bei jeder UVB-Therapie im Prinzip vorhanden, obwohl genaue Studien fehlen und auch die klinische Erfahrung wenig Hinweise bietet. In jedem Falle empfiehlt es sich, UVB-Phototherapien genauer zu registrieren und die kumulative UVB-Dosis möglichst niedrig zu halten.

(nach Orfanos et al. Die Therapie der Hautkrankheiten. Seite 272, 1995.)

8.2.3. Bade-PUVA

Da die Langzeitnebenwirkungen der Photochemotherapie noch nicht vollständig geklärt sind, sollten neue Therapieansätze zum Ziel haben, die Häufigkeit der Behandlungen und die applizierte kumulative UV-Dosis zu vermindern.

(nach Hönigsmann et al.. Oral photochemotherapy with psoralens and UVA (PUVA): Principles and practice. Seite 1735, 1997.)

Ca. 15 Jahre nach der ersten Behandlung mit PUVA nimmt das Risiko des malignen Melanoms zu, insbesondere bei den Patienten, die 250 oder mehr Behandlungen erhalten haben.

(nach Stern et al. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). The PUVA Follow-Up Study. N.Engl.J Med. 336(15), Seite 1041. 1997.)

8.3. Diskussion und Bewertung der eingegangenen Stellungnahmen

Dem Ausschuß lagen zu seiner Beratung acht Stellungnahmen vor.

Die benannten Studien wurden seitens der Stellungnehmenden weder bezüglich ihrer unterschiedlicher Qualität dargestellt noch indikationsbezogen differenziert. Es erfolgte keinerlei Darstellung, inwieweit die Studien einen einheitlichen Standard der Anwendungsform der Balneophototherapie aufzeigen und welche aufgeführten Studien als die maßgeblichen Wirksamkeitsstudien angesehen werden.

Wie in der Verfahrensrichtlinie aufgeführt, sind nach internationalen wissenschaftlichen Standards Expertenmeinungen auf niedrigem Evidenzniveau anzusiedeln, da sie persönliche Auffassungen widerspiegeln. Wenn Expertenmeinungen nicht durch entsprechende klinische Studien eines hohen Qualitätsniveau gestützt werden, sind sie von niedriger Beweiskraft.

Der Arbeitsausschuß hat deshalb die in den Stellungnahmen zitierte wissenschaftliche Literatur einzeln dahingehend geprüft, ob sie die Aussagen der Stellungnehmenden wissenschaftlich belegt (siehe hierzu Abschnitt 8.4. und 11.2.).

An keiner Stelle der Stellungnahmen wird darauf hingewiesen, ob ggf. weitere, neue Studien in absehbarer Zeit zu erwarten sind, die neue wissenschaftliche Erkenntnisse zur Nicht-synchronen Photosoletherapie oder Bade-PUVA beitragen würden.

8.4. Aktuelle Bewertung der wissenschaftlichen Literatur

Die wissenschaftliche Literatur, die durch die Stellungnahmen benannt oder durch Eigenrecherchen des Arbeitsausschusses gefunden wurde, ist im Arbeitsausschuß indikationsbezogen diskutiert und bewertet worden.

8.4.1. Nicht-synchrone Photoletherapie bei schwerer Psoriasis

Unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und der ergänzenden eigenen Literaturrecherche hat der Ausschuß insgesamt zur Nicht-synchronen Photoletherapie bei der Indikation schwere Psoriasis folgende Unterlagen als maßgeblich angesehen.

a) HTA-Gutachten	Keine identifiziert.
b) Einzelne wissenschaftliche Veröffentlichungen	Diese Unterlagen stehen exemplarisch für weitere Studien, Berichte etc. ähnlicher Qualität.
zur 16.Sitzung zugesandt	<u>Primärstudien:</u> Abels, D. J. and Kattan-Byron J. Psoriasis treatment at the Dead Sea: a natural selective ultraviolet phototherapy. J AM.ACAD.DERMATOL. 12(4), 639-643. 4-1985.
zur 16.Sitzung zugesandt	Abels, D. J., Rose, T., and Bearman, J. E. Treatment of psoriasis at a Dead Sea dermatology clinic. Int.J Dermatol. 34(2), 134-137. 2-1995.
zur 16.Sitzung zugesandt	Boer, J., Schothorst, A. A., Boom, B., Hermans, J., and Suurmond, D. Influence of water and salt solutions on UVB irradiation of normal skin and psoriasis. Arch.Dermatol.Res. 273(3-4), 247-259. 1982.
zur 16.Sitzung zugesandt	Christophers, E., Henseler, T., and Streit, V. Erprobungsmodell "Ambulante Balneo-Phototherapie" Abschlußbericht. 1998.
zur 16.Sitzung zugesandt	Even-Paz, Z., Efron, D., Knipnis, V., and Abels, D. J. How much Dead Sea sun for psoriasis. J DERMATOL.TREAT. 7, 17. 1996.
zur 16.Sitzung zugesandt	Gambichler, T., Maushagen-Schnaas, E., Böhm, S., and Schröpl, F. Balneophototherapie der Psoriasis vulgaris - eine vergleichende Studie. Zeitschr Dermatol 184, 60-65. 1998.
zur 16.Sitzung zugesandt	Gambichler, T. and Schropfl, F. Changes of minimal erythema dose after water and salt water baths. Photodermatol.Photoimmunol.Photomed. 14(3-4), 109-111. 6-1998.
zur 16.Sitzung zugesandt	Gruss, C., Behrens, S., von Kobyletzki, G., Reuther, T., Husebo, L., Altmeyer, P., and Kerscher, M. Effects of water temperature on photosensitization in bath-PUVA therapy with 8-methoxypsoralen [In Process Citation]. Photodermatol.Photoimmunol.Photomed. 14(5-6), 145-147. 10-1998.
zur 16.Sitzung zugesandt	Kratofiel, M. Therapie der Psoriasis vulgaris im "Soft-Pack-System" - eine umweltfreundliche Variante der Sole-Photo-Therapie. Zeitschrift für Hautkrankheiten 73(7/8), 481-484. 1998.
zur 16.Sitzung zugesandt	Olafsson, J. H., Sigurgeirsson, B., and Palsdottir, R. Psoriasis treatment: bathing in a thermal lagoon combined with UVB, versus UVB treatment only. Acta Derm.Venereol. 76(3), 228-230. 5-1996.
zur 16.Sitzung zugesandt	Rabanser, M. Beeinflussung der menschlichen Haut durch Solebäder, untersucht an Hand des Erythemverlaufs nach UV-Bestrahlung. 1977.
zur 16.Sitzung zugesandt	<u>Übersichtsarbeiten</u> Rocken, M., Kerscher, M., Volkenandt, M., and Plewig, G. [Balneophototherapy] Balneophototherapie. HAUTARZT. 46(6), 437-450. 6-1995.
zur 16.Sitzung zugesandt	Weinrauch, L. Climatotherapy of Psoriasis. 3(46), 593-596. 1998.
c) Leitlinien, Konsensuspapiere zur 16.Sitzung zugesandt	Deutsche Dermatologische Gesellschaft. AWMF-Leitlinie: Psoriasis-Therapie. 28.10.1998.
d) Stellungnahmen zur 16.Sitzung zugesandt	Befürwortend: SN Bentheim, SN BV, SN DDG, SN DPB, SN Kiel, SN PSA

Ablehnend: SN OKK

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.1.

Modellerprobung: Die Methode wurde im Rahmen eines Modellvorhabens der Ersatzkassen innerhalb der letzten 5 Jahre durch 429 niedergelassene Dermatologen und 54 Kliniken an insgesamt 5.776 Psoriasis-Patienten unterschiedlicher Schweregrade erprobt. Patienten mit schwerer Psoriasis wurden im Rahmen dieses Modellvorhabens vorzugsweise der Bade-PUVA zugewiesen. Über die sonstige nationale oder internationale Verbreitung dieser Methode liegen keine Erkenntnisse vor.

Leitlinien: Die nationalen Leitlinien der AWMF empfehlen zwar die Anwendung der Methode bei dieser Indikation, ohne jedoch ihre Empfehlung qualitativ auf der Grundlage wissenschaftlicher Literatur zu belegen. Sie müssen deshalb als nicht evidenzbasiert klassifiziert werden.

HTA-Gutachten: Durch die Literaturrecherche des Ausschusses konnten keine weiteren Leitlinien oder HTA-Gutachten gefunden werden, die diese Methode empfehlen.

Stellungnahmen: Die für den Bundesausschuß abgegebenen Stellungnahmen befürworten die Anwendung dieser Methode, eine Stellungnahme lehnt die Methode ab. Die als Beleg angeführte Literatur ist durch den Arbeitsausschuß bewertet worden.

Bewertung der aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Literatur: Die aktuelle Literatur, wie von den Sachverständigen benannt und durch eine Eigenrecherche identifiziert, wird in Auswahl und Umfang vom Arbeitsausschuß als umfassend und nicht ergänzungsbedürftig bestätigt (siehe Anhang 11.2.1.).

Diskussion: Der Arbeitsausschuß kommt zu folgenden Schlußfolgerungen:

1. Langjährige Erfahrungen und Studien aus der Klimatherapie lassen das Prinzip der Balneophototherapie plausibel erscheinen
2. Evidenz aus methodisch hochwertigen klinischen Studien mit Vergleichsgruppen liegt nicht vor
3. Sowohl hinsichtlich der optimalen Salzkonzentration, inklusive Leitungswasser, als auch hinsichtlich des optimalen UV-Spektrums lassen experimentelle Studien an kleinen Probandengruppen keine konsistenten Schlußfolgerungen zu
4. Die Anwendungsbeobachtung im VdAK-Erprobungsmodell zeigt zwar keine unerwünschten Wirkungen auf – jedoch eine hohe Therapieabbruchrate
5. Die Äquivalenz von Vollbad und Folienbad sowie Anwendung eines Vlies erscheint plausibel, ist jedoch weder pharmakologisch, physikalisch noch hinsichtlich der klinischen Wirksamkeit belegt

In einem Gutachten des Instituts für medizinische Statistik und Epidemiologie der TU München wird zusammenfassend zum Abschlußbericht des VdAK-Erprobungsmodells festgestellt: *„Über die Aussagekraft der Studienergebnisse kann anhand des vorliegenden Berichts kein Urteil abgegeben werden. Es fehlen wesentliche Teile sowohl in der Beschreibung der statistischen Ergebnisse (Maßzahlen) sowie in der Beschreibung der verwendeten Methoden hinsichtlich fehlender Werte und Abbruchpatienten. Die Möglichkeit von Verzerrung ist an mehreren Stellen gegeben.“*

„Der vorliegende Bericht läßt nicht auf eine Studie schließen, die nach derzeitigem Qualitätsstandard geplant, durchgeführt, dokumentiert, ausgewertet und berichtet wurde.“

(siehe Anhang 11.9.)

Einige der aktuell durchgesehen Studien lassen unter anderem die Schlußfolgerung zu, daß die Anwendung von Leitungswasser ebenso wirksam sein könnte, wie die Anwendung einer Sole, so daß die Verwendung von Sole unwirtschaftlich wäre.

Auch die Zuordnung der Indikation „schwere Psoriasis“ zur Photosoletherapie erscheint fragwürdig, nachdem im VdAK-Erprobungsmodell Patienten mit ausgedehnterem Befall vorzugsweise der Bade-PUVA unterzogen wurden (Tab.3,Seite 22 des Abschlußberichts).

Fazit des Arbeitsausschusses:

Die Anwendung der Photosoletherapie in der vertragsärztlichen Versorgung kann bei dieser Indikation nicht empfohlen werden.

Nutzen: Der Nutzen der Balneophototherapie ist bei dieser Indikation nicht hinreichend belegt.

Langjährige Erfahrungen und Studien aus der Klimatherapie lassen das Prinzip der nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis zwar plausibel erscheinen, Evidenz aus methodisch hochwertigen klinischen Studien mit Vergleichsgruppen liegt jedoch nicht vor. Sowohl hinsichtlich der optimalen Salzkonzentration, inklusive Leitungswasser, als auch hinsichtlich des optimalen UV-Spektrums lassen die vorliegenden experimentellen Studien an kleinen Probandengruppen keine konsistenten Schlußfolgerungen zu.

Insgesamt sind die offenen Fragen zum Nutzen der Balneophototherapie aus der Beratung des NUB-Ausschusses vom März 1994, die damals zur Ablehnung durch den Bundesausschuß geführt hatten, nach wie vor ungeklärt.

Medizinische Notwendigkeit: Die medizinische Notwendigkeit der Nicht-synchronen Photosoletherapie ist aufgrund des fehlenden Nutzens nicht gegeben oder kann bei ausstehenden Nachweis des Nutzens als zur Zeit nicht gegeben angesehen werden.

Wirtschaftlichkeit: Aufgrund des nicht belegten Nutzens und der fehlenden Notwendigkeit sieht der Ausschuß das Kriterium der Wirtschaftlichkeit nicht als erfüllt an. Aussagefähige Unterlagen zum Vergleich der Wirtschaftlichkeit dieser Methoden mit anderen Behandlungsmethoden liegen nicht vor.

8.4.2. Nicht-synchrone Photosoletherapie bei schwerem atopischen Ekzem

Unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und der ergänzenden eigenen Literaturrecherche hat der Ausschuß insgesamt zu dieser Indikation folgende Unterlagen als maßgeblich angesehen.

a) HTA-Gutachten	Keine identifiziert
b) Einzelne wissenschaftliche Veröffentlichungen	Diese Unterlagen stehen exemplarisch für weitere Studien, Berichte etc. ähnlicher Qualität.
zur 16.Sitzung zugesandt	<u>Primärstudien:</u> Christophers, E., Henseler, T., and Streit, V. Erprobungsmodell "Ambulante Balneo-Phototherapie" Abschlußbericht. 1998.
zur 16.Sitzung zugesandt	Dittmar HC, Pflieger D., Schempp CM, Schöpf F, Simon JC. Vergleichstudie Solebäder plus UVA/B versus UVA/B Monotherapie bei Patienten mit subakuter Atopischer Dermatitis (Abstrakt des zur Veröffentlichung angenommenen Artikels). Allergo J.(MMV) 1999
zur 16.Sitzung zugesandt	<u>Übersichtsarbeiten</u> Vocks, E., Borelli, S., and Rakowski, J. Klimatherapie (bei Neurodermitis). Allergologie 17, 208. 1994.
c) Leitlinien, Konsensuspapiere	Keine identifiziert
d) Stellungnahmen zur 16.Sitzung zugesandt	Befürwortend: BV, DDG, Kiel Ablehnend: OKK

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.2.

Modellerprobung: Die Anwendung der Photosoletherapie bei dieser Indikation wurde ebenfalls im Rahmen des VdAK-Erprobungsmodells erprobt.

Leitlinien: Weder durch die Stellungnahmen noch durch die Eigenrecherche der Arbeitsgruppe konnten nationale oder internationale Leitlinien identifiziert werden, die den Einsatz der Nicht synchronen Photosoletherapie bei dieser Indikation empfehlen.

HTA-Gutachten: Es liegen keine HTA-Gutachten vor.

Stellungnahmen: Eine Minderheit der eingegangenen Stellungnahmen empfiehlt die Anwendung bei dieser Indikation, eine Stellungnahme äußert sich explizit ablehnend.

Bewertung der aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Literatur: Die aktuelle Literatur, wie von den Sachverständigen benannt und durch eine Eigenrecherche identifiziert, wurde zunächst durch den Arbeitsausschuß detailliert analysiert und hinsichtlich ihrer Aussagefähigkeit für die Beratung des Ausschusses bewertet. Auswahl, Umfang und Bewertung der Literatur werden vom Arbeitsausschuß als umfassend und nicht ergänzungsbedürftig bestätigt.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Die Anwendung der Photosoletherapie in der vertragsärztlichen Versorgung kann bei dieser Indikation nicht empfohlen werden.

Nutzen: Die Photosoletherapie bei atopischer Dermatitis ist bisher in der wissenschaftlichen Literatur kaum beschrieben. Kontrollierte Studien liegen nicht vor. In größerem Umfang wurde im Abschlußbericht des Erprobungsmodells „Ambulante Phototherapie“ über Erfahrungen in der Anwendung berichtet. Aufgrund des chronisch-rezidivierenden Verlaufs der Erkrankung ist jedoch eine angemessene Studienplanung für die Beurteilung der Therapie unverzichtbar. Der Nutzen der Therapie ist deshalb bei dieser Indikation nicht belegt. Das Verfahren befindet sich bei dieser Indikation in der Phase der experimentellen klinischen Evaluation.

Notwendigkeit: Aufgrund der potentiellen, erheblichen Risiken durch eine zusätzliche Reizung der Haut, die bei einer Austrocknung der Haut aufgrund der Soleanwendung auftreten könnten, besteht bei nicht belegten Nutzen keine Notwendigkeit zur Anwendung der Photosoletherapie.

Wirtschaftlichkeit: Aufgrund des nicht belegten Nutzens und der fehlenden Notwendigkeit sieht der Ausschuß das Kriterium der Wirtschaftlichkeit nicht als erfüllt an.

8.4.3. Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis

Unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und der ergänzenden eigenen Literaturrecherche hat der Ausschuß insgesamt zu dieser Indikation folgende Unterlagen als maßgeblich angesehen.

a) HTA-Gutachten	Keine identifiziert
b) Einzelne wissenschaftliche Veröffentlichungen	Diese Unterlagen stehen exemplarisch für weitere Studien, Berichte etc. ähnlicher Qualität.
zur 16.Sitzung zugesandt	<u>Primärstudien:</u> Berne, B., Fischer, T., Michaelsson, G., and Noren, P. Long-term safety of trioxsalen bath PUVA treatment: an 8-year follow-up of 149 psoriasis patients. Photodermatol. 1(1), 18-22. 2-1984.
zur 16.Sitzung zugesandt	Christophers, E., Henseler, T., and Streit, V. Erprobungsmodell "Ambulante Balneo-Phototherapie" Abschlußbericht. 1998.
zur 16.Sitzung zugesandt	Collins, P. and Rogers, S. Bath-water compared with oral delivery of 8-methoxypsoralen PUVA therapy for chronic plaque psoriasis. BR.J DERMATOL. 127(4), 392-395. 10-1992.
zur 16.Sitzung zugesandt	Gruss, C., Behrens, S., von Kobyletzki, G., Reuther, T., Husebo, L., Altmeyer, P., and Kerscher, M. Effects of water temperature on photosensitization in bath-PUVA therapy with 8-methoxypsoralen [In Process Citation]. Photodermatol.Photoimmunol.Photomed. 14(5-6), 145-147. 10-1998.
zur 16.Sitzung zugesandt	Hannuksela, A., Pukkala, E., Hannuksela, M., and Karvonen, J. Cancer incidence among Finnish patients with psoriasis treated with trioxsalen bath PUVA. J AM.ACAD.DERMATOL. 35(5 Pt 1), 685-689. 11-1996.
zur 16.Sitzung zugesandt	Lindelof, B., Sigurgeirsson, B., Tegner, E., Larko, O., and Berne, B. Comparison of the carcinogenic potential of trioxsalen bath PUVA and oral methoxsalen PUVA. A preliminary report. Arch Dermatol. 128(10), 1341-1344. 10-1992.
zur 16.Sitzung zugesandt	Lowe, N. J., Weingarten, D., Bourget, T., and Moy, L. S. PUVA therapy for psoriasis: comparison of oral and bath-water delivery of 8-methoxypsoralen. J AM.ACAD.DERMATOL. 14(5 Pt 1), 754-760. 5-1986.
Studie zur 16.Sitzung zugesandt	Streit, V., Wiedow, O., and Christophers, E. Treatment of psoriasis with polyethylene sheet bath PUVA. J AM.ACAD.DERMATOL. 35(2 Pt 1), 208-210. 8-1996.
zur 16.Sitzung zugesandt	Turjanmaa, K., Salo, H., and Reunala, T. Comparison of trioxsalen bath and oral methoxsalen PUVA in psoriasis. Acta Derm.Venereol. 65(1), 86-88. 1985.
zur 16.Sitzung zugesandt	<u>Übersichtsarbeiten</u> Fisher, T. Topical PUVA and Bath PUVA. (43), 565-575. 1998.
zur 16.Sitzung zugesandt	Orfanos, C. H. and Garbe, C. Psoriasis. (12), 265-304. 1995.
zur 16.Sitzung zugesandt	Rocken, M., Kerscher, M., Volkenandt, M., and Plewig, G. [Balneophototherapy] Balneophototherapie. HAUTARZT. 46(6), 437-450. 6-1995.
c) Leitlinien, Konsensuspapiere	Deutsche Dermatologische Gesellschaft. AWMF-Leitlinie: Psoriasis-Therapie. 28.10.1998.
d) Stellungnahmen zur 16.Sitzung zugesandt	Befürwortend: PSA, Kiel, DDG, DPB Ablehnend: OKK

Eine ausführliche methodisch-biometrische Kritik der einzelnen Studien findet sich im Anhang 11.2.3.

Modellerprobung: Die Methode wurde im Rahmen des VdAK-Erprobungsmodelles innerhalb der letzten 5 Jahre an insgesamt 496 Patienten mit Psoriasis unterschiedlichen Schweregrades erprobt.

Verbreitung: Die wissenschaftlichen Veröffentlichungen weisen auf eine Verbreitung der Methode in Skandinavien, insbesondere in Schweden hin.

Leitlinien: Die nationalen Leitlinien der AWMF empfehlen zwar die Anwendung der Methode bei dieser Indikation, ohne jedoch ihre Empfehlung qualitativ auf der Grundlage wissenschaftlicher Literatur zu belegen. Sie müssen deshalb als nicht evidenzbasiert klassifiziert werden.

HTA-Gutachten: Durch die Literaturrecherche des Ausschusses konnten keine weiteren Leitlinien oder HTA-Gutachten gefunden werden, die diese Methode empfehlen. Auch eine gezielte Nachfrage beim schwedischen Rat für Technologiefolgenbewertung in der Medizin (SBU) erbrachte keinen Hinweis.

Stellungnahmen: In der überwiegenden Zahl der für den Bundesausschuß abgegebenen Stellungnahmen wird die Anwendung dieser Methode befürwortet, eine Stellungnahme lehnt die Methode ab. Die als Beleg angeführte Literatur ist durch den Arbeitsausschuß bewertet worden.

Bewertung der aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Literatur: Die aktuelle Literatur, wie von den Sachverständigen benannt und durch eine Eigenrecherche identifiziert, wurde zunächst durch den Arbeitsausschuß detailliert analysiert und hinsichtlich ihrer Aussagefähigkeit bewertet. Auswahl und Umfang der Literatur werden vom Arbeitsausschuß als umfassend und nicht ergänzungsbedürftig angesehen.

Diskussion: Der Arbeitsausschuß kommt zu folgenden Schlußfolgerungen:

1. Die Bade-PUVA beruht auf demselben therapeutischen Prinzip wie die systemische PUVA
2. Die klinischen Äquivalenzstudien zeigen methodische Mängel, insbesondere aufgrund kleiner Patientenzahlen
3. Risiken sowie Vorteile durch die erhöhte Photosensibilisierung im Vergleich zur systemischen PUVA sind theoretisch plausibel, praktisch jedoch nicht abgeklärt
4. Das potentiell kanzerogene Potential ist – auch im Vergleich mit der systemischen PUVA – aufgrund der mangelnden langfristigen Nachbeobachtungszeiten unklar
5. Die Bade-PUVA ist für den Patienten mit deutlich weniger Aufwand verbunden als die systemische PUVA
6. Die Äquivalenz von Vollbad und Folienbad erscheint plausibel, ist jedoch weder pharmakologisch, physikalisch noch hinsichtlich der klinischen Wirksamkeit belegt
7. Bei therapeutischer Äquivalenz der systemischen PUVA und der Bade-PUVA (Vollbad) sowie Bade-PUVA (Folienbad) müssten die drei Optionen hinsichtlich ihrer ökologischen Auswirkungen und hinsichtlich ihrer Kosten verglichen werden

Zur Indikation

Der Arbeitsausschuß ist der Auffassung, daß zur Anwendung der Bade-PUVA ebenso wie zur Anwendung der systemischen PUVA eine Indikationsbeschränkung auf schwere Erkrankungsfälle sichergestellt sein müßte. Ob die Bade-PUVA auch bei leichteren Fällen angewendet werden kann, ist aufgrund der potentiell kanzerogenen Nebenwirkungen unklar. Auch im VdAK-Modellprojekt wurde die Bade-PUVA nur bei „schweren“ Fällen angewendet, wobei die Kriterien der Zuordnung nicht bekannt sind. In klinischen Studien wird nicht die „Schwere“ der Psoriasis bewertet, sondern lediglich deren Ausdehnung ermittelt (PASI-Score). In der alltäglichen Anwendung ist jedoch der PASI-Score nicht ausschlaggebend, sondern der individuelle Untersuchungsbefund und Leidensdruck des Patienten. Insgesamt ist derzeit eine zuverlässige Methode zur Abgrenzung „schwerer“ Krankheitsstadien nicht bekannt.

Zum Nutzen und zu den Risiken

Zur Frage ob die Bade-PUVA einen vergleichbaren Nutzen wie die systemische PUVA aufweist (Äquivalenz), liegen zwar Studien vor, jedoch sind diese aufgrund methodischer Mängel (Fallzahl, Nachbeobachtungszeit) im Ergebnis nicht eindeutig.

So muß für den Nachweis der Äquivalenz nach international üblichen methodischen Standards vorab die notwendige Patientenzahl berechnet werden. Auch in den qualitativ besten vorliegenden Studien wurde eine solche Fallzahlberechnung nicht veröffentlicht, so daß aufgrund der kleinen Fallzahlen nur unzureichende Schlüsse gezogen werden können. Nausea tritt bei der Bade-PUVA vermindert, lokale Nebenwirkungen häufiger auf.

Hinsichtlich der Langzeitriskien gibt es für die systemische PUVA wissenschaftlich fundierte Warnungen vor einem erheblich erhöhten Karzinomrisiko, für die Bade-PUVA existieren hierzu bisher keine zuverlässigen Untersuchungen. Im Zusammenhang mit den nicht eindeutig abgegrenzbaren Anwendungsindikationen ist nicht auszuschließen, daß mit der Bade-PUVA bei nicht zwingend zu behandelnden leichteren Fällen Karzinome induziert werden würden.

Zur Wirtschaftlichkeit

Auch die Wirtschaftlichkeit der Bade-PUVA ist zur Zeit nicht belegt. Weder in den Stellungnahmen noch in der Literatur gibt es Kostenberechnungen zur Bade-PUVA. Ein Vergleich der Wirtschaftlichkeit der Bade-PUVA zur systemischen PUVA liegt nicht vor. Eine Abwägung der Kosten gegen den Nutzen beim einzelnen Patienten liegt ebenfalls nicht vor. Eine Abschätzung der Gesamtkosten liegt weder für eine begrenzte Anwendung ausschließlich bei schweren Verläufen, noch bei Ausdehnung der Anwendung auf leichtere Stadien vor.

Fazit des Arbeitsausschusses

Die Anwendung der Bade-PUVA kann bei den beratenen Indikation für die vertragsärztliche Versorgung nicht empfohlen werden.

Nutzen: Der Nutzen der Bade-PUVA ist nicht ausreichend belegt. Die 1994 formulierten Fragen des NUB-Ausschusses, die einer Anerkennung der Balneophototherapie entgegenstanden, sind auch in Bezug auf die Bade-PUVA weiterhin offen. Die Bade-PUVA befindet sich noch in der Phase der experimentellen klinischen Erprobung, da auch die Äquivalenz zur systemischen PUVA in methodisch hochwertigen Studien mit einer zur Beurteilung des kanzerogenen Potentials ausreichenden Nachbeobachtungszeit bisher nicht belegt werden ist.

Medizinische Notwendigkeit: Die medizinische Notwendigkeit der Bade-PUVA kann aufgrund des ausstehenden Wirksamkeitsvergleichs zur systemischen PUVA, die Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung ist, zur Zeit nicht als gegeben angesehen werden.

Wirtschaftlichkeit: Aufgrund des nicht belegten Nutzens und der fehlenden Notwendigkeit sieht der Ausschuß das Kriterium der Wirtschaftlichkeit nicht als erfüllt an. Aussagefähige Unterlagen zum Vergleich der Wirtschaftlichkeit dieser Methoden mit anderen Behandlungsmethoden, wie z.B. der etablierten systemischen PUVA, liegen nicht vor.

8.4.4. Bade-PUVA bei Parapsoriasis, Mykosis fungoides, Pityriasis lichenoides, Lichen ruber

Zur Anwendung der Bade-PUVA bei diesen Indikationen konnten keine klinischen Studien, HTA-Berichte oder evidenzbasierte Empfehlungen aus Leitlinien identifiziert werden.

In den Abschnitten 6.3., 6.4., 6.5. und 6.6. wird die aktuelle Lehrmeinung zur Behandlung dieser Erkrankungen mit der systemischen PUVA dargestellt. Den folgenden Zitaten ist zu entnehmen, dass die Bade-PUVA bei diesen Indikationen keine Standardtherapie darstellt und erst als Ultima ratio bei schweren Krankheitsverläufen erwogen wird, deren Behandlung stationär erfolgt.

- Parapsoriasis: „erst bei ausgedehntem Befall und in vorsichtiger Dosierung indiziert“,
- Pityriasis lichenoides: „Erfahrung in Bezug auf eine Anwendung der PUVA-Therapie bei der Pytiriasis beschränkt sich auf einige anekdotische Fälle“,
- Lichen ruber planus: hier wird der „Einsatz der systemischen PUVA-Photochemotherapie bei den generalisierten Fällen“ beschrieben
- Mykosis fungoides: „erfordert die PUVA-Behandlung eine Behandlung in führenden Kliniken, um eine enge Therapieüberwachung zu gewährleisten“.

8.5. Offene Fragen zur Balneophototherapie (Nicht synchrone Photosoletherapie, Bade-PUVA)

Die aktuelle Analyse und Bewertung aller Stellungnahmen, der wissenschaftlichen Literatur und sonstigen Fundstellen zeigte auf, dass alle grundsätzlichen Fragen, die bereits 1994 zur Ablehnung geführt hatten (siehe Anhang 11.8), weiterhin unklar sind.

Die Fragen betreffen zum einen die Wirksamkeit, zum anderen die optimale Ausgestaltung auch hinsichtlich der Wirtschaftlichkeit der Therapie, aber auch mögliche Risiken der UV-Bestrahlung.

Zur Nicht synchronen Photosoletherapie

Offen sind unter anderem folgende Fragen, die jeweils in Bezug auf die einzelnen Indikationen durch tragfähige wissenschaftliche Untersuchungen zu klären sind:

1. Verstärkt das Baden in einer Solelösung die Wirksamkeit einer darauf folgenden Bestrahlung mit UV-Licht ?
2. Welches UV-Spektrum, welche Energiedichten, und welche Einzelbestrahlungsdauer sind durch wissenschaftliche Untersuchungen in ihrer Wirksamkeit belegt ?
3. Durch welche wissenschaftlichen Untersuchungen und über welchen Beobachtungszeitraum ist belegt, dass durch durch solche wiederholte UV-Anwendungen nicht vermehrt bösartige Neubildungen der Haut (u.a. Melanome) ausgelöst werden ? Erhöht die zusätzliche Soleanwendung das Risiko von Krebserkrankungen ? Führen wiederholte Behandlungszyklen, die über Jahre fortgesetzt werden, zu einem exponentiellen Anstieg des Krebsrisikos ?
4. Beschränkt sich die potentielle Wirksamkeitssteigerung durch Solebäder auf eine bestimmte Konzentration der Solelösung oder kann derselbe Effekt beispielsweise auch durch Leitungswasser erzielt werden ?
5. Ist die potentielle Wirksamkeitssteigerung durch Sole abhängig von der Salzart oder -mischung, von der Applikationsform und -menge (z.B. Sole-Dusche, Folienbad, Vollbad) oder -Temperatur ?
6. Welche wirksame Applikation (Leitungswasser, unterschiedliche Sole) und welche Anwendungsart (z.B. Sole-Dusche, Folienbad, Vollbad) ist am wirtschaftlichsten ?
7. Ist eine gleichzeitige UV-Bestrahlung während des Bades weniger wirksam, gleich wirksam oder besser wirksam als eine hintereinander erfolgende Anwendung des Sole-Bades und der UV-Bestrahlung ?
8. Nach welchen objektivierbaren Standards ist die Anwendungshäufigkeit und -dauer für den einzelnen Patienten festgelegt ?
9. Nach welchen objektivierbaren Standards wird die Wiederholung der Behandlung für den einzelnen Patienten festgelegt ?
10. Durch welche wissenschaftlichen Untersuchungen ist belegt, dass potentielle Effekte der Photosoletherapie nicht auf die regelhaft begleitend applizierten kortikoid-haltigen Salben oder andere Medikamente zurückzuführen sind ?

Fragen zur Bade-PUVA

Zur Bade-PUVA stellen sich ähnliche Fragen wie zur Nicht synchronen Photosoletherapie, die ebenfalls jeweils in Bezug auf die einzelnen Indikationen durch tragfähige wissenschaftliche Untersuchungen zu klären sind:

1. Verstärkt das Baden in einer Psoralen-Lösung die Wirksamkeit einer darauf folgenden Bestrahlung mit UV-Licht ?
2. Welches UV-Spektrum, welche Energiedichten, und welche Einzelbestrahlungsdauer sind durch wissenschaftliche Untersuchungen in ihrer Wirksamkeit belegt ?
3. Durch welche wissenschaftlichen Untersuchungen und über welchen Beobachtungszeitraum ist belegt, dass durch durch solche wiederholte UV-Anwendungen nicht vermehrt bösartige Neubildungen der Haut (u.a. Melanome) ausgelöst werden ? Erhöht die zusätzliche Psoralen-Anwendung das Risiko von Krebserkrankungen ? Führen wiederholte Behandlungszyklen, die über Jahre fortgesetzt werden, zu einem exponentiellen Anstieg des Krebsrisikos ?
4. Beschränkt sich die potentielle Wirksamkeitssteigerung durch Psoralen-Bäder auf eine bestimmte Konzentration der Psoralen-Lösung ?
5. Ist die potentielle Wirksamkeitssteigerung durch Psoralen-Lösung abhängig von der Psoralen-Art, von der Applikationsform und -menge (z.B. Dusche, Folienbad, Vollbad) oder -Temperatur ?
6. Welche wirksame Applikation (unterschiedliche Psoralene) und welche Anwendungsart (z.B. Dusche, Folienbad, Vollbad) ist am wirtschaftlichsten ?
7. Ist eine gleichzeitige UV-Bestrahlung während des Bades weniger wirksam, gleich wirksam oder besser wirksam als eine hintereinander erfolgende Anwendung des Psoralen-Bades und der UV-Bestrahlung ?
8. Nach welchen objektivierbaren Standards ist die Anwendungshäufigkeit und -dauer für den einzelnen Patienten festgelegt ?
9. Nach welchen objektivierbaren Standards wird die Wiederholung der Behandlung für den einzelnen Patienten festgelegt ?
10. Durch welche wissenschaftlichen Untersuchungen ist belegt, dass potentielle Effekte der Bade-PUVA nicht auf die regelhaft begleitend applizierten kortikoidhaltigen Salben oder andere Medikamente zurückzuführen sind ?
11. Welches Ergebnis erbringt ein Vergleich der Risiken und Nebenwirkungen von Bade-PUVA und konventioneller PUVA-Therapie (Einnahme des Psoralens als Tablette) ?
12. Welche zusätzlichen Kosten werden durch die Anwendung der PUVA-Therapie als Bade-PUVA ausgelöst ?

In der indikationsbezogenen Beratung des Ausschusses wurde deutlich, dass diese grundsätzlichen Fragen bislang offen sind. Auch die VdAK-Modellerprobung hat keine Klärung erbracht. Nutzen, Risiken, medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit sind nach Überzeugung des Ausschusses derzeit so wenig tragfähig belegt, dass auch auf Grundlage der erneuten Überprüfung keine Möglichkeit gesehen wird, die Bade-PUVA für die vertragsärztliche Versorgung zu empfehlen.

9. Wirtschaftlichkeit der Methode

Da weder der Nutzen der hier berateten Anwendungsformen der Balneophototherapie noch die medizinische Notwendigkeit in Bezug auf die angegebenen Indikationen belegt ist, ist eine Anwendung dieser Verfahren in jedem Fall unwirtschaftlich.

10. Zusammenfassung des Arbeitsausschusses

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat die gesetzlich festgelegte Aufgabe, ärztliche Untersuchungs- und Behandlungsmethoden daraufhin zu überprüfen, ob der Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gesichert ist. Nur in diesem Fall kann die jeweilige Methode als ambulante Leistung der gesetzlichen Krankenkassen angeboten werden.

Die Balneo-Phototherapie war bisher nicht Bestandteil der Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), d.h. sie konnte nicht als ambulante ärztliche Leistung zu Lasten der GKV abgerechnet werden. Der Bundesausschuss hatte erstmalig im Jahre 1994 zur ambulanten Balneo-Phototherapie beraten und damals entschieden, diese Methode nicht als ambulante ärztliche Leistung anzuerkennen.

Kassen- und Ärztevertreter haben im zuständigen Arbeitsausschuss "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses 1999 erneut zwei Verfahren der Balneo-Phototherapie überprüft (1. Nicht synchrone Photosoletherapie, 2. Bade-PUVA).

Zur Methode und ihren Indikationen:

Die Balneophototherapie wird von ihren Befürwortern hauptsächlich für die Behandlung von Patienten empfohlen, die an einer schweren Psoriasis oder schweren Neurodermitits leiden.

Angaben zur Häufigkeit der Erkrankung in Deutschland schwanken zwischen 2 bis 4% für die Psoriasis und zwischen 1% und 4% der Gesamtbevölkerung für die Neurodermitits. Der Anteil der schweren Verlaufsfälle hiervon ist nicht bekannt.

Im Bundesausschuss beraten wurde die nicht synchrone Photosoletherapie und die Bade-PUVA.

1. Nicht synchrone Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis und schwerem atopischen Ekzem (Neurodermitis)

Die Nicht synchrone Photosoletherapie bei Psoriasis besteht aus einem 15-minütigem Bad mit einer Salzkonzentration von 15% und nachfolgender UVB-Bestrahlung.

Die Behandlung der Neurodermitits-Patienten wird mit Solebad/UVA/B durchgeführt. Gebadet wird bei einer geringeren Salzkonzentration (Niedrigsalz). Die Konzentration wird über den gesamten Behandlungszeitraum von 1% auf 5% gesteigert. Im Anschluss an das Bad erhält der Patient eine UVA/B-Bestrahlung. Das Verhältnis von UVA zur UVB-Dosis wird individuell festgelegt.

2. Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis, Parapsoriasis, Mykosis fungoides, Pityriasis lichenoides, Lichen ruber

Der Ausdruck PUVA steht für die Anwendung einer Photochemotherapie unter Verwendung von Psoralen mit nachfolgender Bestrahlung mit UVA. Hierbei wird nach systemischer oder topischer Anwendung eines Photosensibilisators aus der Gruppe der Furocumarine die Haut mit UVA bestrahlt. Die Einnahme des Medikamentes

Psoralen bewirkt eine Erhöhung der Empfindlichkeit der Haut gegenüber ultraviolettem Licht (Photosensibilisierung).

International renommierte Dermatologen weisen seit Jahrzehnten in wissenschaftlichen Veröffentlichungen wiederholt darauf hin, dass eine solche therapeutisch erwünschte Belastung durch UV-Licht mit einer erhöhten Hautkrebsrate bei den Patienten einhergehen kann und fordern eine jahrzehntelange Nachbeobachtung solcher Patienten. Die Anwendung des Psoralens als Bade-PUVA erfordert nach Auffassung des Bundesausschusses daher ebenfalls hochwertige Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit dieser Anwendungsform mit lang angelegter Nachbeobachtungszeit. Solche Untersuchungen liegen bisher nicht in ausreichender Qualität vor.

Die systemische PUVA (Bestrahlung mit UVA nach vorgehender Einnahme des Medikaments Psoralen in Tablettenform) ist internationaler Behandlungsstandard und Bestandteil des Leistungskataloges der Gesetzlichen Krankenkassen.

Beratung im Arbeitsausschuss:

In der ausführlichen Erörterung des Ausschusses wurden die eingegangenen Stellungnahmen, Empfehlungen aus Leitlinien und die aktuelle medizinisch-wissenschaftliche Literatur, wie von den Sachverständigen benannt und durch eine Eigenrecherche identifiziert, detailliert analysiert und hinsichtlich ihrer Aussagefähigkeit für die Beratung des Ausschusses bewertet. Der Ausschuss kommt zu folgenden Ergebnissen:

Verbreitung:

Die nicht-synchrone Photosoletherapie wurde im Rahmen eines Modellvorhabens der Ersatzkassen innerhalb der letzten 5 Jahre durch 429 niedergelassene Dermatologen und 54 Kliniken an insgesamt 5.776 Psoriasis-Patienten unterschiedlicher Schweregrade erprobt. Patienten mit schwerer Psoriasis wurden im Rahmen dieses Modellvorhabens vorzugsweise der Bade-PUVA zugewiesen. Über die sonstige nationale oder internationale Verbreitung dieser Methode liegen keine Erkenntnisse vor. Die Bade-PUVA wurde im Rahmen des VdAK-Erprobungsmodelles innerhalb der letzten 5 Jahre an insgesamt 496 Patienten mit Psoriasis unterschiedlichen Schweregrades erprobt. Die wissenschaftlichen Veröffentlichungen weisen auf eine Verbreitung der Methode in Skandinavien, insbesondere in Schweden hin. In der Schweiz ist die Methode ausgeschlossen worden. Über die sonstige nationale oder internationale Verbreitung liegen keine gesicherten Erkenntnisse vor.

Leitlinien: Die Leitlinien der AWMF empfehlen zwar die Anwendung der Balneophototherapie bei schwerer Psoriasis, ohne jedoch ihre Empfehlung qualitativ auf der Grundlage wissenschaftlicher Literatur zu belegen. Sie müssen deshalb als nicht evidenzbasiert klassifiziert werden.

HTA-Gutachten: Durch die Literaturrecherche des Ausschusses konnten keine HTA-Gutachten gefunden werden, die die Balneophototherapie empfehlen oder bewerten.

Stellungnahmen: Die für den Bundesausschuss abgegebenen Stellungnahmen der Anwender befürworten die Anwendung der nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis, eine Stellungnahme lehnt die Methode ab.

Eine Minderheit der eingegangenen Stellungnahmen empfiehlt die Anwendung der nicht-synchronen Photosoletherapie bei Neurodermitis, eine Stellungnahme äußert sich explizit ablehnend.

In der überwiegenden Zahl der Stellungnahmen wird die Anwendung der Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis befürwortet, eine Stellungnahme lehnt die Methode ab.

Die in den Stellungnahmen als Beleg angeführte Literatur ist durch den Arbeitsausschuss bewertet worden.

Ergebnis der Beratung zur nicht synchronen Photosoletherapie:

Die ausführlichen und eingehenden Beratungen des Bundesausschuss unter Einbeziehung von Hautärzten haben ergeben, dass Nutzen und Risiken, die medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der Balneophototherapie nach dem gegenwärtigen Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse nicht überzeugend belegt sind.

Langjährige Erfahrungen und Studien aus der Klimatherapie lassen das Prinzip der nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis zwar plausibel erscheinen, Evidenz aus methodisch hochwertigen klinischen Studien mit Vergleichsgruppen liegt jedoch nicht vor. Sowohl hinsichtlich der optimalen Salzkonzentration, inklusive Leitungswasser, als auch hinsichtlich des optimalen UV-Spektrums lassen die vorliegenden experimentellen Studien an kleinen Probandengruppen keine konsistenten Schlussfolgerungen zu.

Die nicht-synchrone Photosoletherapie bei schwerem atopischem Ekzem (Neurodermitis) ist bisher in der wissenschaftlichen Literatur kaum beschrieben. Randomisierte, kontrollierte Studien liegen nicht vor. In größerem Umfang wurde im Abschlussbericht des Erprobungsmodells „Ambulante Phototherapie“ über Erfahrungen in der Anwendung berichtet. Aussagefähige wissenschaftliche Literatur, die den Nutzen der Methode bei dieser Indikation belegen würde, konnte jedoch durch den Ausschuss trotz internationaler Recherche nicht gefunden werden.

Die Phototherapie mit ultraviolettem Licht (UV-A und UV-B) stellt neben anderen Behandlungsformen sowohl für die Neurodermitis wie für die Psoriasis eine international anerkannte Behandlungsmethode dar und ist Bestandteil des Leistungskataloges der Gesetzlichen Krankenversicherung.

Aufgrund der aktuell vorliegenden Untersuchungen kann jedoch nicht bestätigt werden, dass das zusätzliche Baden in Sole vor der UV-Therapie einen zusätzlichen Nutzen für den Patienten bewirkt. Im Gegenteil kann aufgrund des zu vermutenden photosensibilisierenden Effektes nicht ausgeschlossen werden, dass es zu krebsinduzierenden Nebenwirkungen kommt. Langjährige Nachbeobachtungen an prospektiv definierten Patientenkollektiven liegen nicht vor.

Insgesamt sind die offenen Fragen zum Nutzen der Balneophototherapie aus der Beratung des NUB-Ausschusses vom März 1994, die damals zur Ablehnung durch den Bundesausschuss geführt hatten, nach wie vor ungeklärt.

Ergebnis der Beratung zur Bade-PUVA:

Zur Frage ob die Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis einen vergleichbaren Nutzen wie die systemische PUVA aufweist (Äquivalenz), liegen zwar Studien vor, jedoch sind diese aufgrund methodischer Mängel nicht überzeugend. Hinsichtlich der Lang-

zeitrisiken gibt es für die systemische PUVA wissenschaftlich fundierte Warnungen vor einem erheblich erhöhten Karzinomrisiko, für die Bade-PUVA existieren hierzu bisher keine zuverlässigen Untersuchungen. Im Zusammenhang mit den nicht eindeutig abgrenzbaren Anwendungsindikationen ist nicht auszuschließen, dass mit der Bade-PUVA bei nicht zwingend zu behandelnden leichteren Fällen Karzinome induziert werden würden.

Schlussfolgerungen für die vertragsärztliche Versorgung:

Nach ständiger Rechtsprechung des BSG sind zuverlässige wissenschaftliche Belege Voraussetzung dafür, dass eine Methode in den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenkassen aufgenommen werden kann. Solche zuverlässigen wissenschaftlichen Belege zum Nutzen, zur Abklärung der möglichen Risiken, der medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit von zusätzlichen Bädern vor der üblichen UV-Bestrahlung liegen zur Zeit nicht vor, sodass der Bundesausschuss die Kombination von Bädern und UV-Therapie zur Zeit nicht als vertragsärztliche Leistung anerkennen kann.

Infolge der erneuten Beschlussfassung vom 10.12.1999 kann die Balneophototherapie weiterhin nicht als ambulante ärztliche Leistung der gesetzlichen Krankenkassen in Anspruch genommen werden.

Die bei Psoriasis und Neurodermitis international übliche UV-Therapie kann weiterhin in der vertragsärztlichen Versorgung als Leistung der gesetzlichen Krankenkassen zur Anwendung kommen.

11. Literaturverzeichnis

1. Guidelines of care for psoriasis. Committee on Guidelines of Care. Task Force on Psoriasis. J AM.ACAD.DERMATOL. 28(4), 632-637. 4-1993.
2. Guidelines of care for malignant melanoma. Committee on Guidelines of Care. Task Force on Malignant Melanoma. J AM.ACAD.DERMATOL. 28(4), 638-641. 4-1993.
3. Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz - MPG). 8-2-1994.
4. Vereinbarung über die Durchführung der wissenschaftlichen Begleitung des Erprobungsmodells "Ambulante synchrone Balneo-Photo-Therapie" nach § 67 SGB V in Bayern. 1995.
5. Vereinbarung über das Erprobungsmodell "Ambulante synchrone Balneo-Fotherapie". 9-13-1995.
6. Medizinprodukte-Betreiberverordnung (MPBetreibV) - Entwurf. 8-29-1997.
7. Bade-PUVA. PSO Aktuell 8, 18-19. 12-1998.
8. Abels, D. J. and Kattan, Byron J. Psoriasis treatment at the Dead Sea: a natural selective ultraviolet phototherapy. J AM.ACAD.DERMATOL. 12(4), 639-643. 4-1985.
9. Abels, D. J., Rose, T., and Bearman, J. E. Treatment of psoriasis at a Dead Sea dermatology clinic. Int.J Dermatol. 34(2), 134-137. 2-1995.
10. Altmeyer, P., Bacharach-Buhles, M., and Holzmann, H. Bildlexikon der Dermatologie. 2. 1995.
11. Altmeyer, P. Psoriasis. 797-811. 1998.
12. Altmeyer, P. PUVA. 825-811. 1998.
13. Amon, U. Bad-PUVA-Behandlung unter dem Aspekt des Qualitätsmanagements, Fachpressegespräch München. 9-8-1998.
14. Angelova, T., Kutinska, B., Raynov, R., and Vaseva, V. The role of the impulse magnetic field in the complex treatment of chronic pyelonephritis. FIZ.KURORT.REKHABIL.MED Fizikalna-Kurortna-i-Rehabilitatsionna-Meditsina. 35(2), 21-24. 1996.
15. Anigbogu, A. N., Williams, A. C., and Barry, B. W. Permeation characteristics of 8-methoxypsoralen through human skin; relevance to clinical treatment. J Pharm.Pharmacol. 48(4), 357-366. 4-1996.
16. Baker, H. Psoriasis. 4, Vol 2(37), 1469-1532. 1986.
17. Behrens, S., Von, Kobyletzki G., Hoffmann, K., Altmeyer, P., and Kerscher, M. Selective hand PUVA-bath photochemotherapy of acrodermatitis continua of Hallopeau. HAUTARZT. Hautarzt. 1997; 48(11), 824-827. 1997.
18. Behrens, S., von Kobyletzki, G., Hoffmann, K., Altmeyer, P., and Kerscher, M. [PUVA-bath photochemotherapy in Hallopeau's acrodermatitis continua suppurativa]. Hautarzt 48(11), 824-827. 11-1997.
19. Behrens, S., Reuther, T., Gruss, C., Auer, T., Altmeyer, P., and Kerscher, M. Disseminated pagetoid reticulosis: response to bath PUVA [letter]. BR.J DERMATOL. 139(2), 343-344. 8-1998.
20. Belchev, M., Gyonkova, A., and Belchev, B. Manual vertebrotherapy and techniques with physical means in functional dysfunction syndromes. FIZ.KURORT.REKHABIL.MED Fizikalna-Kurortna-i-Rehabilitatsionna-Meditsina. 35(3-4), 3-4. 1996.
21. Benedetto, A. V. and Roenigk, H. H. Jr. Photochemotherapy (PUVA) in psoriasis. J Am.Osteopath.Assoc. 75(10), 885-892. 6-1976.
22. Bengtsson, A., Holm, L., Back, O., Fransson, J., and Scheynius, A. Elevated serum levels of soluble CD30 in patients with atopic dermatitis (AD). Clin.Exp.Immunol. 109(3), 533-537. 9-1997.
23. Berne, B., Fischer, T., Michaelsson, G., and Noren, P. Long-term safety of trioxsalen bath PUVA treatment: an 8-year follow-up of 149 psoriasis patients. Photodermatol. 1(1), 18-22. 2-1984.
24. Bhalerao, J., Bowcock, A. M., Menter, M. A., and Silverman, A. K. Genes in Psoriasis. 3(12), 177-188. 1998.
25. Bickers, D. R. Position paper--PUVA therapy. American Academy of Dermatology. J AM.ACAD.DERMATOL. 8(2), 265-270. 2-1983.
26. Blick, U. and Angster, H. Katamnestiche Untersuchungen zur Behandlung der Psoriasis am Toten Meer. Prävention und Rehabilitation 4(1), 37-41. 1992.
27. Boer, J., Schothorst, A. A., Boom, B., Hermans, J., and Suurmond, D. Influence of water and salt solutions on UVB irradiation of normal skin and psoriasis. Arch.Dermatol.Res. 273(3-4), 247-259. 1982.
28. Boer, J. [Treatment with ultraviolet light in dermatology, specifically in psoriasis]. Ned.Tijdschr.Geneeskd. 127(25), 1095-1098. 6-18-1983.
29. Braun-Falco, O., Plewig, G., and Wolff, H. H. Dermatologie und Venerologie. 4. 1996.
30. Braun-Falco, O., Plewig, G., and Wolff, H. H. Atopisches Ekzem. 4., 448-460. 1996.
31. Braun-Falco, O., Plewig, G., and Wolff, H. H. Psoriasis vulgaris. 4., 541-570. 1996.

32. Breit, R., Holzl, E., Krutmann, J., Lehmann, P., Mahrle, M., and Meffert, H. Richtlinien zur Qualitätssicherung in der Photo(chemo)therapie und -diagnostik. 392-395. 1997.
33. Burg, G. Krebsrisiko der Bade-PUVA im Vergleich zur oralen PUVA-Therapie. 12-10-1997.
34. Callies, R., Torpe, W., Smolenski, U., Uhlemann, C., Endres, U., and St. einberg R. Aspects of dosed physiotherapy of rheumatic diseases over three weeks in a health resort. Z.PHYSIOTHER. Zeitschrift-fur-Physiotherapie. 42(1), 13-17. 1990.
35. Calzavara-Pinton, P. Narrow band UVB (311 nm) phototherapy and PUVA photochemotherapy: a combination. J AM.ACAD.DERMATOL. 38(5 Pt 1), 687-690. 5-1998.
36. Calzavara-Pinton, P. G., Ortel, B., Carlino, A. M., Honigsmann, H., and De Panfilis, G. Phototesting and phototoxic side effects in bath PUVA. J AM.ACAD.DERMATOL. 28(4), 657-659. 4-1993.
37. Calzavara-Pinton, P. G., Ortel, B., Honigsmann, H., Zane, C., and De Panfilis, G. Safety and effectiveness of an aggressive and individualized bath-PUVA regimen in the treatment of psoriasis. DERMATOLOGY. 189(3), 256-259. 1994.
38. Calzavara-Pinton, P. G., Zane, C., Carlino, A., and De Panfilis, G. Bath-5-methoxypsoralen-UVA therapy for psoriasis. J AM.ACAD.DERMATOL. 36(6 Pt 1), 945-949. 6-1997.
39. Calzavara, Pinton PG, Ortel, B., Honigsmann, H., Zane, C., and De, Panfilis G. Safety and effectiveness of an aggressive and individualized bath-PUVA regimen in the treatment of psoriasis. DERMATOLOGY. 189(3), 256-259. 1994.
40. Chase, D. and Neiß, A. Gutachterliche Stellungnahme zum Abschlußbericht des Erprobungsmodells "Ambulante Balneophototherapie" erstellt im Auftrag der Arbeitsgemeinschaft der Krankenkassenverbände in Bayern. 1-13. 12-8-1998.
41. Christophers, E. and Sterry, W. Psoriasis. 5(39), 489-515. 1997.
42. Christophers, E., Henseler, T., and Streit, V. Erprobungsmodell "Ambulante Balneo-Phototherapie" Abschlußbericht. 1998.
43. Christophers, E. Statement anläßlich der Pressekonferenz zum Erprobungsmodell "Ambulante Balneo-Phototherapie", Bonn. 8-24-1998.
44. Christophers, E. Stellungnahme von Prof.Christophers, Direktor der Universitätshautklinik Kiel zum Erprobungsmodell "Ambulante Balneo-Phototherapie" vom 03.12.1998; zugesandt durch den VdAK am 04.01.1999. 12-3-1998.
45. Collins, P. and Rogers, S. 8-Methoxypsoralen bath PUVA clears psoriasis after failure of oral PUVA [letter]. Clin.Exp.Dermatol. 15(4), 320. 7-1990.
46. Collins, P. and Rogers, S. Bath-water delivery of 8-methoxypsoralen therapy for psoriasis. Clin.Exp.Dermatol. 16(3), 165-167. 5-1991.
47. Collins, P. and Rogers, S. Bath-water compared with oral delivery of 8-methoxypsoralen PUVA therapy for chronic plaque psoriasis. BR.J DERMATOL. 127(4), 392-395. 10-1992.
48. Corbett, M. Controlled trials of PUVA and etretinate for psoriasis [letter]. BR.J DERMATOL. 112(1), 121-122. 1-1985.
49. Coven, T. R., Murphy, F. P., Gilleaudeau, P., Cardinale, I., and Krueger, J. G. Trimethylpsoralen bath PUVA is a remittive treatment for psoriasis vulgaris. Evidence that epidermal immunocytes are direct therapeutic targets [see comments]. Arch Dermatol. 134(10), 1263-1268. 10-1998.
50. Coven, T. R., Walters, I. B., Cardinale, I., and Krueger, J. G. PUVA-induced lymphocyte apoptosis: mechanism of action in psoriasis [In Process Citation]. Photodermatol.Photoimmunol.Photomed. 15(1), 22-27. 2-1999.
51. Czernielewski, J., Juhlin, L., Shroot, S., and Brun, P. Langerhans' cells in patients with psoriasis: effect of treatment with PUVA, PUVA bath, etretinate and anthralin. Acta Derm.Venereol. 65(2), 97-101. 1985.
52. Danno, K., Horio, T., Ozaki, M., and Imamura, S. Topical 8-methoxypsoralen photochemotherapy of psoriasis: a clinical study. BR.J DERMATOL. 108(5), 519-524. 5-1983.
53. David, M., Lowe, N. J., Halder, R. M., and Borok, M. Serum 8-methoxypsoralen (8-MOP) concentrations after bath water delivery of 8-MOP plus UVA. J AM.ACAD.DERMATOL. 23(5 Pt 1), 931-932. 11-1990.
54. de Berker, D. A., Sakuntabhai, A., Diffey, B. L., Matthews, J. N., and Farr, P. M. Comparison of psoralen-UVB and psoralen-UVA photochemotherapy in the treatment of psoriasis. J AM.ACAD.DERMATOL. 36(4), 577-581. 4-1997.
55. Degitz, K., Plewig, G., and Rocken, M. Rapid decline in photosensitivity after 8-methoxypsoralen bathwater delivery [letter]. Arch Dermatol. 132(11), 1394-1395. 11-1996.
56. Deutsche Dermatologische Gesellschaft. Wissenschaftliche Stellungnahme der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zur Einrichtung ambulanter Therapiezentren. 9-30-1992.
57. Deutsche Dermatologische Gesellschaft. AWMF-Leitlinie: Kutane Lymphome. 1-6. 12-27-1997.
58. Deutsche Dermatologische Gesellschaft. AWMF-Leitlinie: Psoriasis-Therapie. 1-6. 10-28-1998.

59. Dittmar, H. C., Pflieger D., Schempp, C. M, Schöpf, F., and Simon, J. C. Vergleichstudie Solebäder plus UVA/B versus UVA/B Monotherapie bei Patienten mit subakuter Atopischer Dermatitis (Abstrakt des zur Veröffentlichung angenommenen Artikels). *Allergo J.(MMV)* . 1999.
60. Dostrovsky, A., Sagher, F., and Even-Paz, Z. Preliminary report on the therapeutic effect of the hot springs of Zohar (Dead Sea) of some skin diseases. *Harefuah* 57, 143. 1959.
61. Drake, T. and Maibach, H. I. Taking the heartbreak out of psoriasis. *Modern Med* 43, 90-96. 1975.
62. Duhra, P., Hodgson, C., and Ilchyshyn, A. 8-MOP bath PUVA for psoriasis in the West Midlands. *J DERMATOL.TREAT.* 4, 17. 1993.
63. Eberlein, A., Von, Kobyletzki G., Gruss, C., Dirschka, T., Kerscher, M., and Altmeyer, P. Successful monotherapy of hypereosinophilic dermatitis with PUVA-bath photochemotherapy. *HAUTARZT. Hautarzt.* 1997; 48(11), 820-823. 1997.
64. Eberlein, A., von Kobyletzki, G., Gruss, C., Dirschka, T., Kerscher, M., and Altmeyer, P. [The successful monotherapy of hypereosinophilic dermatitis with PUVA- bath photochemotherapy]. *Hautarzt* 48(11), 820-823. 11-1997.
65. Edelson, R., Berger, C., Gasparro, F., Jegasothy, B., Heald, P., Wintroub, B., Vonderheid, E., Knobler, R., Wolff, K., and Plewig, G. Treatment of cutaneous T-cell lymphoma by extracorporeal photochemotherapy. Preliminary results. *N.Engl.J Med* 316(6), 297-303. 2-5-1987.
66. Effinger, T., Schempp, C. M., Schopf, E., and Simon, J. C. Phototherapy of atopic dermatitis: A review. *H.G.Z.HAUTKR. H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten.* 1997; 72(12), 884-890. 1997.
67. Even-Paz, Z., Efron, D., Knipnis, V., and Abels, D. J. How much Dead Sea sun for psoriasis. *J DERMATOL.TREAT.* 7, 17. 1996.
68. Fairlie, C., Baldwin, L., Vear, L., and Rogers, C. Bath PUVA: an effective treatment for psoriasis. *Dermatol.Nurs.* 10(4), 285-289. 8-1998.
69. Farber, E. M. and Nall, M. L. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica* 148(1), 1-18. 1974.
70. Farber, E. M. and Nall, M. L. Epidemiology: Natural History and Genetics. 3(9), 107-157. 1998.
71. Feldman, S. R., Fleischer-AB, Jr, Reboussin, D. M., Rapp, S. R., Exum, M. L., Clark, A. R., and Nurre, L. The self-administered psoriasis area and severity index is valid and reliable. *J Invest.Dermatol.* 106(1), 183-186. 1-1996.
72. Finlay, A. Y. and Khan, G. K. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin.Exp.Dermatol.* 19(3), 210-216. 5-1994.
73. Fischer, T. Hand and Foot PUVA. 3(42), 559-564. 1998.
74. Fisher, T. Topical PUVA and Bath PUVA. (43), 565-575. 1998.
75. Fleischer-AB, Jr, Feldman, S. R., Rapp, S. R., Reboussin, D. M., Clark, A. R., and Rajashekhar, V. Diseases severity measures in a population of psoriasis patients: The symptoms of psoriasis correlate with self-administered psoriasis area severity index scores. *J Invest.Dermatol.* 107, 26. 1996.
76. Frankel, D. H. Meditation and light order of the day for psoriasis. *The Lancet* 352, 1040. 9-26-1998.
77. Fredriksson, T. and Pettersson, U. Severe psoriasis--oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 157(4), 238-244. 1978.
78. Gambichler, T. and Schropf, F. Balneophototherapie bei Patienten mit Psoriasis vulgaris. *Zeitschr Dermatol* 181, 176-181. 1995.
79. Gambichler, T., Maushagen-Schnaas, E., Böhm, S., and Schröpl, F. Balneophototherapie der Psoriasis vulgaris - eine vergleichende Studie. *Zeitschr Dermatol* 184, 60-65. 1998.
80. Gambichler, T. and Schropf, F. Changes of minimal erythema dose after water and salt water baths. *Photodermatol.Photoimmunol.Photomed.* 14(3-4), 109-111. 6-1998.
81. Gange, R. W. and Anderson, R. R. Topical (bathwater) PUVA therapy [see comments]. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 16(2 Pt 1), 401-402. 2-1987.
82. George, S. A. and Ferguson, J. Unusual pattern of phototoxic burning following trimethylpsoralen (TMP) bath photochemotherapy (PUVA) [letter]. *BR.J DERMATOL.* 127(4), 444-445. 10-1992.
83. Geschäftsführung Arbeitsausschuß "Ärztliche Behandlung". Brief der Geschäftsführung des Arbeitsausschusses "Ärztliche Behandlung" an den VdAK vom 27.11.1998: Beantwortung des Schreibens des VdAK an die Geschäftsführung vom 18.11.1998. 11-27-1999.
84. Gilchrest, B. A. Methoxsalen photochemotherapy for mycosis fungoides. *Cancer Treat.Rep.* 63(4), 663-667. 4-1979.
85. Godt, O., Proksch, E., Streit, V., and Christophers, E. Short- and long-term effectiveness of oral and bath PUVA therapy in urticaria pigmentosa and systemic mastocytosis. *DERMATOLOGY. Dermatology.* 195(1), 35-39. 1997.
86. Godt, O., Proksch, E., Streit, V., and Christophers, E. Short- and long-term effectiveness of oral and bath PUVA therapy in urticaria pigmentosa and systemic mastocytosis. *DERMATOLOGY.* 195(1), 35-39. 1997.

87. Gomez, M. I., Azana, J. M., Arranz, I., Harto, A., and Ledo, A. Plasma levels of 8-methoxypsoralen after bath-PUVA for psoriasis: relationship to disease severity. *BR.J DERMATOL.* 133(1), 37-40. 7-1995.
88. Gottlieb, S., Hayes, E., Gilleaudeau, P., Cardinale, I., Gottlieb, A. B., and Krueger, J. G. Cellular actions of etretinate in psoriasis: enhanced epidermal differentiation and reduced cell-mediated inflammation are unexpected outcomes. *J Cutan.Pathol.* 23(5), 404-418. 10-1996.
89. Gruss, C., Behrens, S., von Kobyletzki, G., Reuther, T., Husebo, L., Altmeyer, P., and Kerscher, M. Effects of water temperature on photosensitization in bath-PUVA therapy with 8-methoxypsoralen [In Process Citation]. *Photodermatol.Photoimmunol.Photomed.* 14(5-6), 145-147. 10-1998.
90. Gruss, C., Behrens, S., Reuther, T., Husebo, L., Neumann, N., Altmeyer, P., Lehmann, P., and Kerscher, M. Kinetics of photosensitivity in bath-PUVA photochemotherapy. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 39(3), 443-446. 9-1998.
91. Grünbeck. Unternehmensprospekt. 1997.
92. Hager, C. M., Sobhi, H. A., Hunzelmann, N., Wickenhauser, C., Scharenberg, R., Krieg, T., and Scharffetter-Kochanek K. Bath-PUVA therapy in three patients with scleredema adultorum. *J AM.ACAD.DERMATOL. Journal-of-the-American-Academy-of-Dermatology.* 1998; 38(2 I), 240-242. 1998.
93. Hager, C. M., Sobhi, H. A., Hunzelmann, N., Wickenhauser, C., Scharenberg, R., Krieg, T., and Scharffetter-Kochanek, K. Bath-PUVA therapy in three patients with scleredema adultorum. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 38(2 Pt 1), 240-242. 2-1998.
94. Halevy, S. and Sukenik, S. Different modalities of spa therapy for skin diseases at the Dead Sea area. *Arch Dermatol.* 134(11), 1416-1420. 11-1998.
95. Hanifin, J. M. Standardized grading of subjects for clinical research studies in atopic dermatitis: workshop report. *Acta Derm.Venereol.Suppl.Stockh.* 144, 28-30. 1989.
96. Hannuksela, A., Pukkala, E., Hannuksela, M., and Karvonen, J. Cancer incidence among Finnish patients with psoriasis treated with trioxsalen bath PUVA. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 35(5 Pt 1), 685-689. 11-1996.
97. Hannuksela, M. and Karvonen, J. Trioxsalen bath plus UVA effective and safe in the treatment of psoriasis. *BR.J DERMATOL.* 99(6), 703-707. 12-1978.
98. Hannuksela, M. and Karvonen, J. Carcinogenicity of trioxsalen bath PUVA [letter]. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 21(4 Pt 1), 813-814. 10-1989.
99. Heald, P. W. and Edelson, R. L. Cutaneous lymphomas and related disorder. *5(105), 1285-1307.* 1997.
100. Helander, I., Jansen, C. T., and Meurman, L. Long-term efficacy of PUVA treatment in lichen planus: comparison of oral and external methoxsalen regimens. *Photodermatol.* 4(5), 265-268. 10-1987.
101. Hellgren, L. Association between rheumatoid arthritis and psoriasis in total populations. *Acta Rheumatol.Scand.* 15(4), 316-326. 1969.
102. Helm, T. N. and Dijkstra, J. W. Topical (bathwater) PUVA therapy [letter; comment]. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 24(6 Pt 1), 1035. 6-1991.
103. Henseler, T., Wolff, K., Honigsmann, H., and Christophers, E. Oral 8-methoxypsoralen photochemotherapy of psoriasis. The European PUVA study: a cooperative study among 18 European centres. *Lancet* 1(8225), 853-857. 4-18-1981.
104. Henseler, T., Wolff, K., Honigsmann, H., and Christophers, E. Oral 8-methoxypsoralen photochemotherapy of psoriasis. The European PUVA study: a cooperative study among 18 European centres. *Lancet* 1(8225), 853-857. 4-18-1981.
105. Henseler, T. and Christophers, E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 13(3), 450-456. 9-1985.
106. Henseler, T., Christophers, E., Honigsmann, H., and Wolff, K. Skin tumors in the European PUVA Study. Eight-year follow-up of 1,643 patients treated with PUVA for psoriasis [see comments]. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 16(1 Pt 1), 108-116. 1-1987.
107. Henseler, T. The genetics of psoriasis. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 37(2 Pt 3), S1-11. 8-1997.
108. Henseler, T. and Christophers, E. Psoriasis Type I and Type II as Subtypes of Nonpustular Psoriasis. *3(10), 159-166.* 1998.
109. Honigsmann, H., Fitzpatrick, T. B., Pathak, M. A., and Wolff, K. Oral photochemotherapy with psoralens and UVA (PUVA): Principles and practice. *5(139), 1728-1754.* 1997.
110. Huuskonen, H., Koulu, L., and Wilen, G. Quantitative determination of methoxsalen in human serum, suction blister fluid and epidermis by gas chromatography mass spectrometry. *Photodermatol.* 1(3), 137-140. 6-1984.
111. Jansen, C. T., Karvonen, J., and Malmiharju, T. PUVA therapy for polymorphous light eruptions: comparison of systemic methoxsalen and topical trioxsalen regimens and evaluation of local protective mechanisms. *Acta Derm.Venereol.* 62(4), 317-320. 1982.
112. Jansen, C. T. Water temperature effect in bath-PUVA treatment [letter]. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 19(1 Pt 1), 142-143. 7-1988.

113. Jemec, G and Wulf, H. C. The applicability of clinical scoring systems: SCORAD and PASI in psoriasis and atopic dermatitis. *Acta Derm.Venereol.* 77, 392. 1997.
114. Kammer, G. M., Soter, N. A., Gibson, D. J., and Schur, P. H. Psoriatic arthritis: a clinical, immunologic and HLA study of 100 patients. *Semin.Arthritis Rheum.* 9(2), 75-97. 11-1979.
115. Karvonen, J., Viander, M., Ilonen, J., and Jansen, C. T. Puva photohyposensitization in polymorphous light eruptions: evaluation of systemic immunological factors. *Acta Derm.Venereol.* 62(6), 497-500. 1982.
116. Karvonen, J. and Hannuksela, M. Long term results of topical trioxsalen PUVA in lichen planus and nodular prurigo. *Acta Derm.Venereol.Suppl.(Stockh.)* 120:53-5, 53-55. 1985.
117. Kerscher, M., Lehmann, P., and Plewig, G. [PUVA bath therapy. Indications and practical implementation]. *Hautarzt* 45(8), 526-528. 8-1994.
118. Kerscher, M., Volkenandt, M., Meurer, M., Lehmann, P., Plewig, G., and Rocken, M. Treatment of localised scleroderma with PUVA bath photochemotherapy [letter] [published erratum appears in *Lancet* 1994 Jun 18;343(8912):1580]. *Lancet* 343(8907), 1233. 5-14-1994.
119. Kerscher, M., Volkenandt, M., Lehmann, P., Plewig, G., and Rocken, M. PUVA-bath photochemotherapy of lichen planus [letter]. *Arch Dermatol.* 131(10), 1210-1211. 10-1995.
120. Kerscher, M. and Lehmann, P. PUVA bath photochemotherapy: Historical review and therapeutic guidelines. *AKTUEL.DERMATOL. Aktuelle-Dermatologie.* 22(9-10), 252-255. 1996.
121. Kerscher, M., Meurer, M., Sander, C., Volkenandt, M., Lehmann, P., Plewig, G., and Rocken, M. PUVA bath photochemotherapy for localized scleroderma. Evaluation of 17 consecutive patients. *Arch Dermatol.* 132(11), 1280-1282. 11-1996.
122. Kerscher, M., Gruss, C., von Kobyletzki, G., Volkenandt, M., Neumann, N. J., Altmeyer, P., and Lehmann, P. Time course of 8-MOP-induced skin photosensitization in PUVA bath photochemotherapy [letter]. *BR.J DERMATOL.* 136(3), 473-474. 3-1997.
123. KIM. PSO aktuell, Der Ratgeber bei Schuppenflechte. *PSO Aktuell* 8(4). 12-1998.
124. KIM. PSO aktuell, Der Ratgeber bei Schuppenflechte. *PSO Aktuell* 8(2). 6-1998.
125. Klecz, R. J. and Schwartz, R. A. Pruritus. *Am.Fam.Physician.* 45(6), 2681-2686. 6-1992.
126. Kolde, G. Histopathologie und Histochemie; Einleitung und Entnahme der Gewebeprobe. (18.1, 18.2), 151-153. 1997.
127. Konrad, K., Gschnait, F., Honigsmann, H., Fritsch, P., and Wolff, K. [Photochemotherapy in mycosis fungoides]. *Hautarzt* 29(4), 191-197. 4-1978.
128. Konrad, K. PUVA treatment of mycosis fungoides [proceedings]. *Dermatologica* 157(6), 396. 1978.
129. Konya, J., Diffey, B. L., and Hindson, T. C. Time course of activity of topical 8-methoxypsoralen on palmo-plantar skin [letter]. *BR.J DERMATOL.* 127(6), 654-656. 12-1992.
130. Korting, H. C. Minimal-invasive Untersuchungsverfahren. (1.3), 6-8. 1997.
131. Korting, H. C. and Gottlöber, P. 20 MHz-Sonographie; Indikationen. (4.4.2), 30-33. 1997.
132. Koulu, L. and Jansen, C. T. Skin photosensitizing and Langerhans' cell depleting activity of topical (bath) PUVA therapy: comparison of trimethylpsoralen and 8- methoxypsoralen. *Acta Derm.Venereol.* 63(2), 137-141. 1983.
133. Koulu, L. M. and Jansen, C. T. Skin phototoxicity variations during repeated bath PUVA exposures to 8-methoxypsoralen and trimethylpsoralen. *Clin.Exp.Dermatol.* 9(1), 64-69. 1-1984.
134. Koulu, L. M. and Jansen, C. T. Antipsoriatic, erythematogenic, and Langerhans cell marker depleting effect of bath-psoralens plus ultraviolet A treatment. Comparison of 8- methoxypsoralen and trimethylpsoralen photosensitization. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 18(5 Pt 1), 1053-1059. 5-1988.
135. Koulu, L. M. and Jansen, C. T. Bath PUVA treatment: lack of specific psoralen retention effect in Langerhans cells. *Photodermatol.* 5(1), 39-40. 2-1988.
136. Kragballe, K. and Iversen, L. Calcipotriol. A new topical antipsoriatic. *Dermatol.Clin.* 11(1), 137-141. 1-1993.
137. Kratoch, M. Therapie der Psoriasis vulgaris im "Soft-Pack-System" - eine umweltfreundliche Variante der Sole-Photo-Therapie. *Zeitschrift für Hautkrankheiten* 73(7/8), 481-484. 1998.
138. Krenzel, S., Geilen, C. C., Orfanos, C. H., and Schaumburg-Lever, G. Histopathology and Electron Microscopy of Psoriasis. 3.(28), 409-417. 1998.
139. Krutmann, J. [Dermatologic phototherapy] *Dermatologische Phototherapie. HAUTARZT.* 42(6), 407-414. 6-1991.
140. Krutmann, J. and Honigsmann, H. Handbuch der dermatologischen Phototherapie und Photodiagnostik. 1997.
141. Kunz, B., Oranje, A. P., Labreze, L., Stalder, J. F., Ring, J., and Taieb, A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *DERMATOLOGY.* 195(1), 10-19. 1997.

142. Kurwa, H. A. and Finlay, A. Y. Dermatology in-patient management greatly improves life quality. *BR.J DERMATOL.* 133(4), 575-578. 10-1995.
143. Kurwa, H. A. and Finlay, A. Y. Beträchtliche Erhöhung der Lebensqualität durch stationäre Behandlung Hautkranker. *Z Hautkr* 70(10), 745-748. 1995.
144. Landthaler, M., Stolz, W., Schiffner, R., Hamzakadi, M., and Huber, K. Kurzfassung des Prüfplans für die synchrone Balneo-Phototherapie bei Psoriasis vulgaris, atopischen Ekzem und sonstigen Indikationen. 11-7-1996.
145. Langrock, A., Weyers, W., and Schill, W. B. [Balneophotochemotherapy in disseminated granuloma annulare]. *Hautarzt* 49(4), 303-306. 4-1998.
146. Larmi, E. PUVA treatment inhibits nonimmunologic immediate contact reactions to benzoic acid and methyl nicotinate. *Int.J Dermatol.* 28(9), 609-611. 11-1989.
147. Lauharanta, J., Juvakoski, T., and Lassus, A. A clinical evaluation of the effects of an aromatic retinoid (Tigason), combination of retinoid and PUVA, and PUVA alone in severe psoriasis. *BR.J DERMATOL.* 104(3), 325-332. 3-1981.
148. Lauharanta, J. and Geiger, J. M. A double-blind comparison of acitretin and etretinate in combination with bath PUVA in the treatment of extensive psoriasis. *BR.J DERMATOL.* 121(1), 107-112. 7-1989.
149. Lebwohl, M. and Tan, M. H. Psoriasis and stress. *The Lancet* 350, 82. 10-1-1998.
150. Lehmann, P., Streit, V., and Amon, U. Fachpressegespräch Bade-PUVA-Therapie, München. 9-8-1998.
151. Leung, D. Y. M., Rhodes, A. R., Geha, R. S., Schneider, L., and Ring, J. Atopic dermatitis. 5(120), 1543-1565. 1997.
152. Lindelof, B., Sigurgeirsson, B., Tegner, E., Larko, O., Johannesson, A., Berne, B., Christensen, O. B., Andersson, T., Torngren, M., Molin, L., and et, al. PUVA and cancer: a large-scale epidemiological study [see comments]. *Lancet* 338(8759), 91-93. 7-13-1991.
153. Lindelof, B., Sigurgeirsson, B., Tegner, E., Larko, O., and Berne, B. Comparison of the carcinogenic potential of trioxsalen bath PUVA and oral methoxsalen PUVA. A preliminary report. *ARCH.DERMATOL.* 128(10), 1341-1344. 10-1992.
154. Logan, R. A. Standard Schemes to Assess Skin Diseases. (29.1), 567-574. 1995.
155. Lowe, N. J., Weingarten, D., Bourget, T., and Moy, L. S. PUVA therapy for psoriasis: comparison of oral and bath-water delivery of 8-methoxypsoralen. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 14(5 Pt 1), 754-760. 5-1986.
156. Luftl, M., Degitz, K., Plewig, G., and Rocken, M. Psoralen bath plus UV-A therapy: Possibilities and limitations. *ARCH.DERMATOL. Archives-of-Dermatology.* 1997; 133(12), 1597-1603. 1997.
157. Luftl, M., Degitz, K., Plewig, G., and Rocken, M. Psoralen bath plus UV-A therapy. Possibilities and limitations [editorial]. *Arch Dermatol.* 133(12), 1597-1603. 12-1997.
158. Lundquist, G., Forsgren, H., Gajecki, M., and Emtestam, L. Photochemotherapy of oral lichen planus. A controlled study [see comments]. *Oral Surg.Oral Med Oral Pathol.Oral Radiol.Endod.* 79(5), 554-558. 5-1995.
159. Mai, D. W., Omohundro, C., Dijkstra, J. W., and Bailin, P. L. Childhood vitiligo successfully treated with bath PUVA. *Pediatr.Dermatol.* 15(1), 53-55. 1-1998.
160. Marguery, M. C., Montazeri, A., El, Sayed F., Periole, B., Hautier, Mazereeuw J., Bazex, J., and Meynadier, J. Chronic actinic dermatitis: A severe case responding to cyclosporin-bath-PUVA therapy. *J DERMATOL.TREAT. Journal-of-Dermatological-Treatment.* 1997; 8(4), 281-283. 1997.
161. Marks, J. M., Shuster, S., Rogers, S., Greaves, M. W., Briffa, D. V., and Warin, A. Photochemotherapy for psoriasis [letter]. *Lancet* 2(8238), 141. 7-18-1981.
162. McCullough, J. L. and Weinstein, G. D. Photodynamic Therapy of Psoriasis. 3(64), 757-760. 1998.
163. Meffert, H. and Metz, D. [Local supplementary administration in PUVA therapy of psoriasis]. *Dermatol.Monatsschr.* 167(12), 766-768. 12-1981.
164. Melski, J. W., Tanenbaum, L., Parrish, J. A., Fitzpatrick, T. B., and Bleich, H. L. Oral methoxsalen photochemotherapy for the treatment of psoriasis: a cooperative clinical trial. *J Invest.Dermatol.* 68(6), 328-335. 6-1977.
165. Melski, J. W., Tanenbaum, L., Parrish, J. A., Fitzpatrick, T. B., and Bleich, H. L. Oral methoxsalen photochemotherapy for the treatment of psoriasis: a cooperative clinical trial. 1977 [classical article]. *J Invest.Dermatol.* 92(4 Suppl), 153S-156S. 4-1989.
166. Meyer, Rogge D. Ambulatory balneophototherapy. *THER.ERFOLG.DERMATOL. Therapie-und-Erfolg-Dermatologie.* 1997; 27(6), 393-394. 1997.
167. Momtaz, K. and Fitzpatrick, T. B. The benefits and risks of long-term PUVA photochemotherapy. *Dermatol.Clin.* 16(2), 227-234. 4-1998.
168. Morison, W. L., Parrish, J. A., and Fitzpatrick, T. B. Controlled study of PUVA and adjunctive topical therapy in the management of psoriasis. *BR.J DERMATOL.* 98(2), 125-132. 2-1978.

169. Muchenberger, S., Schopf, E., and Simon, J. C. The combination of oral acitretin and bath PUVA for the treatment of severe psoriasis. *BR.J DERMATOL. British-Journal-of-Dermatology.* 137(4), 587-589. 1997.
170. Muchenberger, S., Schopf, E., and Simon, J. C. The combination of oral acitretin and bath PUVA for the treatment of severe psoriasis. *BR.J DERMATOL.* 137(4), 587-589. 10-1997.
171. Mueller, W. and Herrmann, B. Cyclosporin A for psoriasis [letter]. *N.Engl.J Med.* 301(10), 555. 9-6-1979.
172. Neumann, N. J., Ruzicka, T., Lehmann, P., and Kerscher, M. Rapid decrease of phototoxicity after PUVA bath therapy with 8-methoxypsoralen [letter]. *Arch Dermatol.* 132(11), 1394. 11-1996.
173. Neumann, N. J., Kerscher, M., Ruzicka, T., and Lehmann, P. Evaluation of PUVA bath phototoxicity. *Acta Derm.Venereol.* 77(5), 385-387. 9-1997.
174. Neumann, N. J., Schlotmann, K., Ruzicka, T., and Lehmann, P. Evaluation of psoralen-UV-B (311-nm) bath phototoxicity [letter]. *Arch Dermatol.* 134(10), 1299-1300. 10-1998.
175. Nevitt, G. J. and Hutchinson, P. E. Psoriasis in the community: prevalence, severity and patients' beliefs and attitudes towards the disease. *BR.J DERMATOL.* 135(4), 533-537. 10-1996.
176. Nissen, J. B., Avrach, W. W., Hansen, E. S., Stengaard-Pedersen, K., and Kragballe, K. Increased levels of enkephalin following natural sunlight (combined with salt water bathing at the Dead Sea) and ultraviolet A irradiation. *BR.J DERMATOL.* 139(6), 1012-1019. 12-1998.
177. Olafsson, J. H., Sigurgeirsson, B., and Palsdottir, R. Psoriasis treatment: bathing in a thermal lagoon combined with UVB, versus UVB treatment only. *Acta Derm.Venereol.* 76(3), 228-230. 5-1996.
178. Orfanos, C. H. and Garbe, C. Psoriasis. (12), 265-304. 1995.
179. Orfanos, C. H. and Garbe, C. Die Parapsoriasisgruppe. (13), 305-315. 1995.
180. Orfanos, C. H. and Garbe, C. Die Therapie der Hautkrankheiten. Springer Verlag Berlin Heidelberg. 1995.
181. Ortel, B., Perl, S., Kinaciyan, T., Calzavara-Pinton, P. G., and Honigsmann, H. Comparison of narrow-band (311 nm) UVB and broad-band UVA after oral or bath-water 8-methoxypsoralen in the treatment of psoriasis. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 29(5 Pt 1), 736-740. 11-1993.
182. Ortel, B. [Long-term effect of psoralens?]. *Hautarzt* 44(4), 249. 4-1993.
183. Ortel, B., Liebman, E. J., Honigsmann, H., and Taylor, R. Oral Psoralen Photochemotherapy. 3(41), 543-557. 1998.
184. Ott, R., Koser, T., Raasch, B., Steinsland, B., and Stander, M. Die UV-Kammer - eine neue Behandlungsform der Neurodermitis. *AKTUEL.DERMATOL.* 11(22), 306-310. 1989.
185. Ott, R. Starksolgel NRF. *DT.DERM* 44, 1140-1141. 1996.
186. Pai, S. and Srinivas, C. R. Bathing suit delivery of 8-methoxypsoralen for psoriasis: a double-blind, placebo-controlled study. *Int.J Dermatol.* 33(8), 576-578. 8-1994.
187. Paramsothy, Y., Collins, M., and Lawrence, C. M. Effect of UVB therapy and a coal tar bath on short contact dithranol treatment for psoriasis. *BR.J DERMATOL.* 118(6), 783-789. 6-1988.
188. Paufler, P. and Schropf, F. Balneo-photo-chemotherapy of palmar-plantar psoriasis with an intensified therapy regimen. *AKTUEL.DERMATOL. Aktuelle-Dermatologie.* 22(7), 202-206. 1996.
189. Peters, H.-D. Gutachten zum Stand des Nachweises der Wirksamkeit vom Kochsalz-Wässern. 1900.
190. Pierard-Franchimont, C., Nickels-Read, D., Ben Mosbah, T., Arrese, Estrada J., and Pierard, G. E. Early dermato-pathological signs during bath-PUVA therapy. *J Pathol.* 161(3), 227-231. 7-1990.
191. Poskitt, B. L., Wilkinson, J. D., Wojnarowska, F. T., and Chia, Y. C. Patchy speckled bath PUVA pigmentation. *J R.Soc.Med* 86(11), 665-666. 11-1993.
192. Purschel, W. and Schulmeyer, M. [Psoriasis vulgaris--catamnesis and climate therapy of the North Sea] Psoriasis vulgaris--Katamnesen und Klimatherapie an der Nordsee. *HAUTARZT.* 24(11), 475-479. 11-1973.
193. Purschel, W. [Dermatological climatotherapy on the North Sea. Clinical-analytical studies of constitutional eczematoid with-without bronchial asthma and-or atopic rhinitis] Dermatologische Klimatherapie an der Nordsee. Klinisch-analytische Untersuchungen am konstitutionelle Ekzematoid mit-ohne Asthma bronchiale und-oder Rhinitis atopica. *Dermatologica* 146, Suppl-98. 1973.
194. Rabanser, M. Beeinflussung der menschlichen Haut durch Solebäder, untersucht an Hand des Erythemverlaufs nach UV-Bestrahlung. 1977.
195. Rajka, G. and Langeland, T. Grading of the severity of atopic dermatitis. *Acta Derm.Venereol.Suppl.Stockh.* 144, 13-14. 1989.
196. Reuther, T., Gruss, C., Behrens, S., von Kobyletzki, G., Neumann, N., Lehmann, P., Altmeyer, P., and Kerscher, M. Time course of 8-methoxypsoralen-induced skin photosensitization in PUVA-bath photochemotherapy. *Photodermatol.Photoimmunol.Photomed.* 13(5-6), 193-196. 10-1997.
197. Richter, H. J. Für Bäder zahlen Kassen gerne! *Der Kassenarzt* 45, 30-32. 1998.
198. Robertson, D. B., McCarty, J. R., and Jarratt, M. Treatment of psoriasis with 8-methoxypsoralen and sunlight. *South.Med J* 71(11), 1345-1349. 11-1978.

199. Rocken, M., Kerscher, M., Volkenandt, M., and Plewig, G. [Balneophototherapy] Balneophototherapie. HAUTARZT. 46(6), 437-450. 6-1995.
200. Roenigk, H. H. Combination and rotational therapy for psoriasis. 3(45), 587-592. 1998.
201. Roenigk, H. H. Puva and Skin Cancer. 3(44), 577-586. 1998.
202. Roenigk, H. H. and Maibach, H. I. Psoriasis. 3. 1998.
203. Rogers, M. B. Standard oral versus bath-psoralens plus ultraviolet A [letter]. J AM.ACAD.DERMATOL. 19(2 Pt 1), 368. 8-1988.
204. Rosenbaum, M. M., Roenigk, H. H. Jr, Caro, W. A., and Esker, A. Photochemotherapy in cutaneous T cell lymphoma and parapsoriasis en plaques. Long-term follow-up in forty-three patients. J AM.ACAD.DERMATOL. 13(4), 613-622. 10-1985.
205. Rowe, E., Meffert, H., Miede, M., and Sonnichsen, N. [Psoriasis phototherapy. Antipsoriatic efficacy of 8-methoxypsoralen and tar baths]. Dermatol.Monatsschr. 171(3), 180-184. 1985.
206. Ruzicka, T. and Lorenz, B. Comparison of calcipotriol monotherapy and a combination of calcipotriol and betamethasone valerate after 2 weeks treatment with calcipotriol in the topical therapy of psoriasis vulgaris: a multicentre, double-blind randomized study. BR.J DERMATOL. 138(254). 1998.
207. Salo, O. P., Lassus, A., and Taskinen, J. Trioxsalen bath plus UVA treatment of psoriasis. Plasma concentration of the drug and clinical results. Acta Derm.Venereol. 61(6), 551-554. 1981.
208. Sano, Y., Tanaka, K., and Shimao, S. A case of chronic GVHD following bone marrow transplantation from a phenotypically HLA-matched unrelated donor. J Dermatol. 21(4), 254-258. 4-1994.
209. Schempp, C. M., Schopf, E., and Simon, J. C. Phototesting in bath-PUVA: marked reduction of 8-methoxypsoralen (8-MOP) activity within one hour after an 8-MOP bath. Photodermatol.Photoimmunol.Photomed. 12(3), 100-102. 6-1996.
210. Schempp, C. M., Muller, H., Czech, W., Schopf, E., and Simon, J. C. Treatment of chronic palmoplantar eczema with local bath-PUVA therapy. J AM.ACAD.DERMATOL. Journal-of-the-American-Academy-of-Dermatology. 36(5 1), 733-737. 1997.
211. Schempp, C. M., Muller, H., Czech, W., Schopf, E., and Simon, J. C. Treatment of chronic palmoplantar eczema with local bath-PUVA therapy [see comments]. J AM.ACAD.DERMATOL. 36(5 Pt 1), 733-737. 5-1997.
212. Schiffner, R., Wölfl, G., Kutz, R., Landthaler, M., and Stolz, W. Kurzfassung des Zwischenberichtes zum Erprobungsmodell ambulante synchrone Balneo-Photo-Therapie in Bayern. 5-1998.
213. Schmid-Ott G., Jaeger, B., Kuensebeck, H. W., Ott, R., and Lamprecht, F. Dimensions of stigmatization in patients with psoriasis in a "Questionnaire on Experience with Skin Complaints". DERMATOLOGY. 193(4), 304-310. 1996.
214. Schropf, F. Die Fototherapie mit Psorilux-Bestrahlungsgeräten. 1981.
215. Schropf, F. Thermalsolphototherapie, Band 6 der Schriftenreihe des Norddeutschen Institutes für Fremdenverkehrs- und Heilbäderforschung e.V. (Band 6). 1987.
216. Schuch, A. and Martin, V. Epikutantest; Relevanz und Indikationen. (13.5; 13.6), 111-113. 1997.
217. Seikowski, K. and Haustein, U. F. Chronische Erkrankungen der Haut- Vorbeugung und Verlaufsbeeinflussung. 121-143. 1996.
218. Shephard, S. E., Schregenberger, N., Dummer, R., and Panizzon, R. G. Comparison of 8-MOP aqueous bath and 8-MOP ethanolic lotion (Meladinine) in local PUVA therapy. DERMATOLOGY. 197(1), 25-30. 1998.
219. Simons, J. R., Bohnen, I. J., and van der Valk, P. G. A left-right comparison of UVB phototherapy and topical photochemotherapy in bilateral chronic hand dermatitis after 6 weeks' treatment. Clin.Exp.Dermatol. 22(1), 7-10. 1-1997.
220. Smith, R. A., Ross, J. S., and Staughton, R. C. Bath PUVA as a treatment for aquagenic pruritus [letter]. BR.J DERMATOL. 131(4), 584. 10-1994.
221. Stalder, J. F. and Taieb, A. Severity Scoring of atopic dermatitis: The SCORAD index. Consensus report of the European task force on atopic dermatitis. Dermatology 186, 23. 1993.
222. Stander, M. Brief von Dr. Ständer, Bad Bentheim an Prof. Meffert, Hautklinik der Charite, Berlin. 1900.
223. Stander, M. [Experience with the Thermalsole-phototherapy in psoriasis vulgaris] Erfahrungen mit der Thermalsole-Phototherapie bei Psoriasis vulgaris. HAUTARZT. 29(6), 328-330. 6-1978.
224. Stander, M. Erfahrungen mit verschiedenen UV-Strahlern bei der Behandlung der Psoriasis in Verbindung mit Thermalsole. DT.DERM 27, 151-158. 1979.
225. Stander, M. Psoriasis: Neue Erkenntnisse und Therapiemöglichkeiten. Therapiewoche 33.34, 4340-4344. 1983.
226. Stander, M. Die Thermalsole-UV-Behandlung bei der Psoriasis vulgaris. Z Phys Med Baln Med Klim 13, 112-115. 1984.

227. Stander, M. Ein neuer Weg der Psoriasisbehandlung: Die Thermalsole - Phototherapie (TSPT). *DT.DERM* 36, 149. 1988.
228. Stander, M. [Mineral salts for support in selective ultraviolet phototherapy (letter)]
Mineralsalze zur Unterstützung der selektiven Ultraviolett-Phototherapie. *HAUTARZT*. 42(6), 402. 6-1991.
229. Stander, M. Thermalsole-Phototherapie - 15 Jahre Erfahrung. *DT.DERM* 39, 1552-1556. 1991.
230. Stander, M., Schlieter, A., and Kleinschmidt, J. Zum Hautkrebsrisiko bei hochdosierter UV-Therapie. *Heilbad und Kurort*, 322-326. 1994.
231. Stefanec, F. Selected aspects of balneorehabilitation therapy in system of market economy in Tunesia. *REHABILITACIA. Rehabilitacia*. 29(1), 55-57. 1996.
232. Stege, H., Berneburg, M., Ruzicka, T., and Krutmann, J. Cream-PUVA-phototherapy. *HAUTARZT. Hautarzt*. 48(2), 89-93. 1997.
233. Stege, H. Technische Ausrüstung - Geräteübersicht. 368-388. 1997.
234. Stern, R. S., Laird, N., Melski, J., Parrish, J. A., Fitzpatrick, T. B., and Bleich, H. L. Cutaneous squamous-cell carcinoma in patients treated with PUVA. *N.Engl.J Med*. 310(18), 1156-1161. 5-3-1984.
235. Stern, R. S. Genital tumors among men with psoriasis exposed to psoralens and ultraviolet A radiation (PUVA) and ultraviolet B radiation. The Photochemotherapy Follow-up Study [see comments]. *N.Engl.J Med*. 322(16), 1093-1097. 4-19-1990.
236. Stern, R. S., Nichols, K. T., and Vakeva, L. H. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). The PUVA Follow-Up Study [see comments]. *N.Engl.J Med*. 336(15), 1041-1045. 4-10-1997.
237. Stossel, J. P. Behandlungspolitik, Die Versicherten müssen es ausbaden, Editorial. *PSO Aktuell* 8, 5. 12-1998.
238. Streit, V., Wiedow, O., and Christophers, E. [Innovative balneotherapy with reduced bath volume: foil baths]. *Hautarzt* 45(3), 140-144. 3-1994.
239. Streit, V., Henseler, T., and Christophers, E. Erprobungsmodell "Ambulante Balneophototherapie" - Zwischenbericht. *DT.DERM* 44, 691-695. 1996.
240. Streit, V., Henseler, T., and Christophers, E. Erste Erfahrungen mit dem Erprobungsmodell "Ambulante Balneophototherapie". *DT.DERM* 43, 1005-1008. 1996.
241. Streit, V., Wiedow, O., and Christophers, E. Treatment of psoriasis with polyethylene sheet bath PUVA. *J AM.ACAD.DERMATOL*. 35(2 Pt 1), 208-210. 8-1996.
242. Swanbeck, G., Inerot, A., Martinsson, T., and Wahlstrom, J. Population Genetics of Psoriasis. 3(11), 167-175. 1998.
243. Taylor, R. UVB Phototherapy. 3(40), 529-541. 1998.
244. Thomas, S. E., O'Sullivan, J., and Balac, N. Plasma levels of 8-methoxypsoralen following oral or bath-water treatment. *BR.J DERMATOL*. 125(1), 56-58. 7-1991.
245. Tiling, Grosse S. and Rees, J. Assessment of area of involvement in skin disease: a study using schematic figure outlines. *BR.J DERMATOL*. 128(1), 69-74. 1-1993.
246. Turjanmaa, K., Salo, H., and Reunala, T. Comparison of trioxsalen bath and oral methoxsalen PUVA in psoriasis. *Acta Derm.Venereol*. 65(1), 86-88. 1985.
247. Turner, R. J., Farr, P. M., and Walshaw, D. Many patients with psoriasis use sunbeds. *BMJ* 317, 412. 8-8-1998.
248. TÜV. TÜV Zertifikat Nr Q1 98 07 11003 003 der Grünbeck Wasseraufbereitung. 7-20-1998.
249. Vaatainen, N., Hannuksela, M., and Karvonen, J. Local photochemotherapy in nodular prurigo. *Acta Derm.Venereol*. 59(6), 544-547. 1979.
250. Vaatainen, N., Hannuksela, M., and Karvonen, J. Long-term local trioxsalen photochemotherapy in psoriasis. *Dermatologica* 163(3), 229-231. 1981.
251. Vaatainen, N. and Taskinen, J. Penetration of trioxsalen into skin from trioxsalen baths. *Arch Dermatol.Res*. 270(2), 157-158. 1981.
252. Vaatainen, N., Hollmen, A., and Fraki, J. E. Trimethylpsoralen bath plus ultraviolet A combined with oral retinoid (etretinate) in the treatment of severe psoriasis. *J AM.ACAD.DERMATOL*. 12(1 Pt 1), 52-55. 1-1985.
253. Vallat, V. P., Gilleaudeau, P., Battat, L., Wolfe, J., Nabeya, R., Heftler, N., Hodak, E., Gottlieb, A. B., and Krueger, J. G. PUVA bath therapy strongly suppresses immunological and epidermal activation in psoriasis: a possible cellular basis for remittive therapy. *J Exp.Med* 180(1), 283-296. 7-1-1994.
254. van Weelden, H., Young, E., and van der Leun, J. C. Therapy of psoriasis: comparison of photochemotherapy and several variants of phototherapy. *BR.J DERMATOL*. 103(1), 1-9. 7-1980.
255. VdAK. Brief des VdAK an die Geschäftsführung des Arbeitsausschusses "Ärztliche Behandlung" vom 18.11.1998. 1-4-1999.

256. Verhagen, A. P., De, Vet HCW, De, Bie RA, Kessels, AG H., Boers, M., and Knipschild, P. G. Taking baths: The efficacy of balneotherapy in patients with arthritis. A systematic review. *J RHEUMATOL. Journal-of-Rheumatology.* 24(10), 1964-1971. 1997.
257. Vocks, E., Kneist, W., and Borelle, S. Therapie der Psoriasis in verschiedenen Klimabereichen -kritische Wertung. *Hautnah Dermatologie* 1, 32-36. 1987.
258. Vocks, E., Borelli, S., and Rakowski, J. Klimatherapie (bei Neurodermitis). *Allergologie* 17, 208. 1994.
259. Volkenandt, M., Kerscher, M., Sander, C., Meurer, M., and Rocken, M. PUVA-bath photochemotherapy resulting in rapid clearance of lymphomatoid papulosis in a child [letter]. *Arch Dermatol.* 131(9), 1094. 9-1995.
260. von Kobyletzki, G., Gruss, C., Altmeyer, P., and Kerscher, M. Balneophotochemotherapy of lichen planus: Personal experience and comparison with other types of photochemotherapy. *HAUTARZT. Hautarzt.* 48(5), 323-327. 1997.
261. von Kobyletzki, G., Freitag, M., Hoffmann, K., Altmeyer, P., and Kerscher, M. [Balneophotochemotherapy with 8-methoxypsoralen in lichen sclerosis et atrophicus]. *Hautarzt* 48(7), 488-491. 7-1997.
262. von Kobyletzki, G., Gruss, C., Altmeyer, P., and Kerscher, M. [Balneophotochemotherapy of lichen ruber. Personal results and comparison with photochemotherapy modalities employed up to now]. *Hautarzt* 48(5), 323-327. 5-1997.
263. von Kobyletzki, G., Hoffmann, K., Kerscher, M., and Altmeyer, P. Plasma levels of 8-methoxypsoralen following PUVA-bath photochemotherapy. *Photodermatol.Photoimmunol.Photomed.* 14(3-4), 136-138. 6-1998.
264. von Kobyletzki, G., Freitag, M., Herde, M., Höxtermann, S., Stücker, M., Hoffmann, K., and Altmeyer, P. Phototherapie bei schwerer atopischer Dermatitis. *Der Hautarzt* 1, 27-33. 1999.
265. Wainwright, N. J., MacLeod, T. M., and Ferguson, J. Bath PUVA--an investigation of the distribution of trioxsalen (TMP) and 8-methoxypsoralen (8-MOP) in bathwater. *Photodermatol.Photoimmunol.Photomed.* 13(1-2), 17-20. 2-1997.
266. Wehrmann, J. [Indications for psychosomatically-oriented dermatologic rehabilitation] Indikationen für eine psychosomatisch-dermatologische Rehabilitationsbehandlung. *HAUTARZT.* 47(4), 253-257. 4-1996.
267. Weinrauch, L. Climatotherapy of Psoriasis. 3(46), 593-596. 1998.
268. Welp, K., Gieler, U., Stander, M., and Friederich, H. C. [Concomitant psoriasis vulgaris and atopic dermatitis. A study of 1,065 patients with psoriasis] Koinzidenz von Psoriasis vulgaris und atopischer Dermatitis. Eine Untersuchung an 1,065 Psoriasis-Patienten. *HAUTARZT.* 40(8), 496-500. 8-1989.
269. Welzel, J. Objektive Farbmessung (Chromametrie). (10.3), 73-74. 1997.
270. Wiedow, O., Streit, V., Christophers, E., and Stander, M. [Liberation of human leukocyte elastase by hypertonic saline baths in psoriasis] Freisetzung von humaner Leukozytenelastase durch hypertone Salzbäder bei Psoriasis. *HAUTARZT.* 40(8), 518-522. 8-1989.
271. Wiskemann, A. Zum Hautkrebsrisiko durch UV-Strahlung. 13-18. 1992.
272. Wolff, K. Should PUVA be abandoned? [editorial; comment]. *N.Engl.J Med* 336(15), 1090-1091. 4-10-1997.
273. Wolff, K. W., Fitzpatrick, T. B., Parrish, J. A., Gschnait, F., Gilchrist, B., Honigsmann, H., Pathak, M. A., and Tannenbaum, L. Photochemotherapy for psoriasis with orally administered methoxsalen. *Arch Dermatol.* 112(7), 943-950. 7-1976.
274. Zachariae, H., Kragballe, K., and Sogaard, H. Methotrexate induced liver cirrhosis. Studies including serial liver biopsies during continued treatment. *BR.J DERMATOL.* 102(4), 407-412. 4-1980.
275. Zemtsov, A., Simon, J. C., and Schempp, C. M. Treatment of palmoplantar eczema with bath-PUVA therapy [5] (multiple letters). *J AM.ACAD.DERMATOL. Journal-of-the-American-Academy-of-Dermatology.* 1998; 38(3), 505-506. 1998.
276. Zemtsov, A. Treatment of palmoplantar eczema with bath-PUVA therapy [letter; comment]. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 38(3), 505-506. 3-1998.

12. Anhang

12.1. Literaturrecherche

Suchalgorithmen	Zeitraum	Treffer
BALNEO*PHOTO*	medline NLM -3/99	2
BALNEO*THERAPY	medline NLM -3/99	5
CLIMATOTHERAPY	medline NLM -3/99	105
DEAD*SEA	medline NLM -3/99	146
BATH*PUVA	medline NLM -3/99	49
BATH AND PUVA	medline NLM -3/99	103
FOIL AND BATH	medline NLM -3/99	3
BATH near PUVA	EMBASE Pharma- economics 1/88 - 3/98	14
BALNEO* near THERAP*	EMBASE Pharma- economics 1/88 - 3/98	8
BATH near PUVA	AMED 85 - 2/98	0
(BALNEO* near THERAP*) and PHOTO*	AMED 85 - 2/98	0

12.2. Indikationsbezogene Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Einzelnen

Unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und der ergänzenden eigenen Literaturrecherche hat der Ausschuß insgesamt zu den einzelnen Indikationen die folgenden Unterlagen als maßgeblich angesehen und indikationsbezogen beraten:

12.2.1. Zur Nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis

Übersicht:

Abels, D. J. and Kattan-Byron J. Psoriasis treatment at the Dead Sea: a natural selective ultraviolet phototherapy. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 12(4), 639-643. 4-1985.

Abels, D. J., Rose, T., and Bearman, J. E. Treatment of psoriasis at a Dead Sea dermatology clinic. *Int.J Dermatol.* 34(2), 134-137. 2-1995.

Boer, J., Schothorst, A. A., Boom, B., Hermans, J., and Suurmond, D. Influence of water and salt solutions on UVB irradiation of normal skin and psoriasis. *Arch.Dermatol.Res.* 273(3-4), 247-259. 1982.

Christophers, E., Henseler, T., and Streit, V. Erprobungsmodell "Ambulante Balneo-Phototherapie" Abschlußbericht. 1998.

Even-Paz, Z., Efron, D., Knipnis, V., and Abels, D. J. How much Dead Sea sun for psoriasis. *J DERMATOL.TREAT.* 7, 17. 1996.

Gambichler, T., Maushagen-Schnaas, E., Böhm, S., and Schröpl, F. Balneophototherapie der Psoriasis vulgaris - eine vergleichende Studie. *Zeitschr Dermatol* 184, 60-65. 1998.

Gambichler, T. and Schropl, F. Changes of minimal erythema dose after water and salt water baths. *Photodermatol.Photoimmunol.Photomed.* 14(3-4), 109-111. 6-1998.

Gruss, C., Behrens, S., von Kobyletzki, G., Reuther, T., Husebo, L., Altmeyer, P., and Kerscher, M. Effects of water temperature on photosensitization in bath-PUVA therapy with 8-methoxypsoralen [In Process Citation]. *Photodermatol.Photoimmunol.Photomed.* 14(5-6), 145-147. 10-1998.

Kratofiel, M. Therapie der Psoriasis vulgaris im "Soft-Pack-System" - eine umweltfreundliche Variante der Sole-Photo-Therapie. *Zeitschrift für Hautkrankheiten* 73(7/8), 481-484. 1998.

Olafsson, J. H., Sigurgeirsson, B., and Palsdottir, R. Psoriasis treatment: bathing in a thermal lagoon combined with UVB, versus UVB treatment only. *Acta Derm.Venereol.* 76(3), 228-230. 5-1996.

Rabanser, M. Beeinflussung der menschlichen Haut durch Solebäder, untersucht an Hand des Erythemverlaufs nach UV-Bestrahlung. 1977.

Studie zur Nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis

Abels, D. J. and Kattan-Byron J. Psoriasis treatment at the Dead Sea: a natural selective ultra-violet phototherapy. J AM.ACAD.DERMATOL. 12(4), 639-643. 4-1985.

Fragestellung: Welche Wirksamkeit hat ein Aufenthalt am Toten Meer im Vergleich zu etablierten Behandlungsmethoden, insbesondere der PUVA und der selektiven ultravioletten Phototherapie (SUP)?

Beschreibung: Aufgenommen in die Studie wurden 110 Patienten, die von Ende März 1983 bis zum Juni 1983 in der Dermatologischen Klinik am Toten Meer in Israel behandelt wurden. Der überwiegende Teil der Patienten war an einer Psoriasis vom Plaquetyp oder mit nummulären Hautveränderungen erkrankt. 6 Patienten hatten eine Psoriasis guttata. Der Hautbefall wurde bei der Aufnahme und nach Abschluß der Behandlung durch zwei Hautärzte beurteilt. Der Behandlungsbeginn erfolgte mit 10 - 20 Minuten Sonnenexposition in Abhängigkeit vom Hauttyp morgens und nachmittags mit einem stufenförmigen Anstieg der Sonnenexposition von 10 Minuten pro Tag. Die maximale Sonnenexposition betrug 6 Stunden pro Tag.

Das Bad im Toten Meer war sehr variabel und erfolgte zu Beginn mit 5 Minuten morgens und nachmittags und wurde alle 3 Tage um 5 Minuten bis 30 Minuten morgens und 30 Minuten nachmittags gesteigert.

Die lokale Behandlung erfolgte mit Pflegemitteln, schwefel- und salizylsäurehaltigen Externa in verschiedenen Konzentrationen sowie keratolytischen Zubereitungen. Eine andere externe oder systemische Behandlung einschließlich Kortikosteroiden wurde nicht durchgeführt. Zeitlich umfaßte die minimale Behandlung 14 Tage, das Maximum 42 Tage mit einer durchschnittlichen Verweildauer von 26 Tagen am Toten Meer.

Ergebnisse (Tabelle I des Artikels):

Prozentualer Hautbefall vor Behandlung	Zahl der Patienten vor Behandlung	Zahl der Patienten mit vollständiger Abheilung oder exzellentem Ergebnis
0 - 9	13 (11,8%)	13 (100%)
10 - 19	24 (21,8%)	18 (75%)
20 - 29	30 (27,3%)	28 (93%)
30 - 100	43 (39,1%)	35 (81,4%)

Fazit der Verfasser: Die Verfasser diskutieren die klimatischen Besonderheiten dieser Region mit einer Salzkonzentration des Toten Meeres von 33% und einem hohen Anteil an Magnesium-Chlorid mit 50%. Durch die hohe Wasserverdampfung käme es zu einer hohen Filtration des UVB-Anteils aus dem Sonnenlicht und einer damit verbundenen höheren Penetration der natürlichen UVA-Strahlung. Diese beiden Hauptfaktoren werden von den Verfassern als Grundlage des guten therapeutischen Ansprechens der Behandlung am Toten Meer bei der Psoriasis betrachtet.

Diese Behandlungsergebnisse werden publizierten Behandlungsergebnissen der PUVA-Therapie gleichgestellt. Im Hinblick auf Nebenwirkungen z.B. bei systemischer Psoralenmedikation wird der Behandlung am Toten Meer der Vorzug gegeben. Auch das kanzerogene Risiko wird vergleichsweise als gering eingeschätzt. Im Hinblick auf die Rezidivfreiheit wird ein Zeitraum von drei bis sechs Monaten angegeben. Offenbar stützt sich diese Aussage auf die Befragung von 100 Patienten, die am Toten Meer behandelt wurden.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Ein quantifizierbarer Hautbefund vor Beginn der Behandlung im Sinne eines PASI-Scores wurde nicht erhoben, so daß das Behandlungsergebnis vermutlich eine visuelle Schätzung ist. Das Therapiesultat mit dem der PUVA-Behandlung anderer Patientenkollektive anderer Untersucher zu vergleichen, ist methodisch bedenklich. Eine Kontrollgruppe mit ausschließlicher Sonnenexposition ohne Baden im Toten Meer wurde nicht mitgeführt. Eine quantitative Aussage zum therapeutischen Nutzen der Sole-Behandlung kann somit jedoch nicht erfolgen.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Die Studie liefert keinen Wirksamkeitsbeleg zur Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis. Studien zur Klimatherapie könnten allenfalls auf eine primäre Plausibilität des Therapiekonzeptes hindeuten.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III

Studie zur Nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis

Abels, D. J., Rose, T., and Bearman, J. E. Treatment of psoriasis at a Dead Sea dermatology clinic. *Int.J Dermatol.* 34(2), 134-137. 2-1995. Abels, D. J., Rose, T., and Bearman, J. E. Treatment of psoriasis at a Dead Sea dermatology clinic. *Int.J Dermatol.* 34(2), 134-137. 2-1995.

Fragestellung: Welcher Wirkungsunterschied zeigt sich im Vergleich einer 2- zu einer 4-wöchigen Behandlung am Toten Meer?

Beschreibung: Die Behandlungsprotokolle von 1.448 Psoriatikern, die in einem Zeitraum von vier Jahren in Israel am Toten Meer behandelt wurden, wurden retrospektiv ausgewertet. Die Patienten kamen aus 18 Ländern, die meisten aus Deutschland. Der überwiegende Teil dieser Gruppe wurde etwa vier Wochen am Toten Meer behandelt, während die meisten Israelis (108 Patienten) nur 14 Tage behandelt wurden.

Bei der Auswertung zeigte sich, daß vorangegangene Maßnahmen, wie stationäre Aufenthalte, ein erster oder Wiederholungsaufenthalt am Toten Meer sowie andere therapeutische Maßnahmen ohne wesentlichen Einfluß auf das therapeutische Ergebnis waren. Bezogen auf die Gesamtzahl der Untersuchungen zeigte sich bei 88% der ausgewerteten Patienten eine wesentliche Besserung, bei 58% davon eine komplette Erscheinungsfreiheit.

Bei einer Getrenntbetrachtung beider Gruppen ergab sich, daß die Behandlungsergebnisse bei den israelischen Patienten (2-wöchiger Aufenthalt) deutlich ungünstiger als bei den Ausländern waren. So konnte in der Gruppe, die einen Kuraufenthalt von vier Wochen absolvierten in mehr als 60% der Fälle eine komplette Remission erzielt werden im Vergleich mit der Gruppe, die sich nur zwei Wochen aufhielt, bei der eine komplette Remission von mehr als 23% erreicht werden konnte. Das Behandlungsergebnis zeigte keine eindeutige Abhängigkeit vom Schweregrad des Ausgangsbefundes.

Fazit der Verfasser: Ein vierwöchiger Aufenthalt am Toten Meer führt zu einem wesentlich günstigeren Heilungserfolg führt, als eine Verweildauer von nur zwei Wochen

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Es handelt sich bei der Studie um die retrospektive Evaluation eines historischen Kollektivs. Eine Aussage zur Bedeutung demographischer Daten erscheint anhand dieser Arbeit nicht möglich, da israelische Patienten sich im Vergleich zu der Mehrzahl der ausländischen Patienten nur 14 Tage am Toten Meer aufgehalten haben. Darüber hinaus ist die Fallzahl der Ausländer mit 1.340 Patienten wesentlich größer, als die der Israelis mit 108 Patienten. Eine exakte Bestimmung des Hautbefundes mittels PASI-Score erfolgte offenbar nicht.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Die Arbeit stützt zwar die bereits bekannte Tatsache, daß ein Aufenthalt in Israel am Toten Meer einen günstigen Einfluß auf den Hautbefund des Psoriatikers hat, ohne jedoch zu weiteren Erkenntnissen zu führen.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

Studie zur Nicht-synchronen Photoletherapie bei schwerer Psoriasis

Boer, J., Schothorst, A. A., Boom, B., Hermans, J., and Suurmond, D. Influence of water and salt solutions on UVB irradiation of normal skin and psoriasis. *Arch.Dermatol.Res.* 273(3-4), 247-259. 1982.

Fragestellung: Welchen Einfluß haben Leitungswasser und Salzlösungen auf die Wirkung einer UVB-Bestrahlung auf nicht-befallene Haut gesunder Probanden im Vergleich mit unbefallener Haut bei Psoriatikern?

Beschreibung: Experimentelle Studie an Probanden. Die Teilnehmer waren 90 gesunde Personen und 25 Psoriatiker, die weiter behandelt wurden. Die gesunden Probanden wurden in zehn Gruppen eingeteilt, die Psoriatiker in fünf Gruppen. Gemessen wurde die minimale Erythemdosis (MED-UVB) an der gesunden Haut der Unterarme.

Durchgeführt wurden: 1. Ein bilateraler Vergleich von Leitungswasser und verschiedenen Salzkonzentrationen auf die MED (UVB) der normalen Haut von gesunden Personen und Psoriasispatienten, 2. eine Prüfung des Abfalls der MED nach Leitungswasserbad und anschließendem Trocknen in Abhängigkeit von der Zeit, 3. eine Prüfung einer möglichen Verbindung zwischen dem Abfall der MED und der Wasseraufnahme in die Haut und in das Stratum corneum (in vitro), 4. eine Prüfung des therapeutischen Ansprechens bei Psoriatikern: bei UVB-Exposition allein, bei Leitungswasser und UVB-Bestrahlung, bei 4%iger Kochsalzlösung und UVB-Bestrahlung, bei Totem-Meer-Wasser und UVB-Bestrahlung.

Im Ergebnis der Untersuchung zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen den gesunden Probanden und den Psoriatikern. Es kam zu einem deutlichen Abfall der MED bei Exposition in Leitungswasser und in einer Kochsalzlösung von 4% vor der UV-Exposition. Das Bad in 26%iger Salzlösung oder Totem-Meer-Wasser veränderte die MED nicht. Dieser Abfall der MED hielt nicht länger als 20 Minuten nach Trocknen der Haut an. Bei Untersuchungen an der Hornhaut von Füßen in vitro fand sich, daß mit ansteigender Salzkonzentration die Wasseraufnahme in die Hornhaut abnahm. Darüber hinaus zeigte sich bezüglich der psoriatischen Plaques bei der Psoriatikergruppe bei Exposition in 4%iger Sole bzw. Leitungswasser vor der UVB-Bestrahlung eine leichte therapeutische Überlegenheit im Vergleich zu UVB allein. Im Vergleich zwischen Leitungswasser, 4%iger Sole oder Totem-Meer-Wasser vor der UVB-Exposition ergab sich kein eindeutiger Unterschied.

Fazit der Verfasser: Obgleich es keinen eindeutigen therapeutischen Unterschied gibt im Vergleich zwischen Leitungswasserexposition, 4%iger Salzlösung, 26%iger Salzlösung oder Totem-Meer-Wasser, hat das Baden in den hochprozentigen Solelösungen den Vorteil, daß der phototoxische Effekt an der unbefallenen Haut geringer ist als bei Leitungswasser. Der Mechanismus, bei welcher Salzkonzentration der therapeutische Effekt der UV-Strahlen gesteigert wird, sei bisher nicht völlig verstanden. Das gleiche gilt für das MED-Phänomen, das zeigt, daß die Sensibilität der Haut nach Benetzung mit 4%iger Salzlösung oder Leitungswasser für UV-Strahlen ansteigt, bei höheren Konzentrationen jedoch wieder absinkt. Die Autoren vermuten, daß diese Zusammenhänge bei der Therapie eine fundamentale Rolle spielen. Bei gleichem therapeutischen Effekt empfehlen sie als Bad eine höherkonzentriertere Solelösung, um das Ansteigen der UVB-Sensitivität an der unbefallenen Haut nicht zu steigern und damit möglicherweise die Risiken zu vermindern.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: In der Studie konnte gezeigt werden, daß unabhängig von der verwendeten Salzkonzentration das therapeutische Ergebnis annähernd gleich war. Die Untersuchungen beziehen sich jedoch entweder auf relativ geringe, oder sehr hohe Salzkonzentrationen. Aufgrund der Studienergebnisse läßt sich nicht ausschließen, daß das gleiche therapeutische Resultat bei der Schuppenflechte auch mit Leitungswasser erreicht werden kann. Im Hinblick auf das potentielle Risiko einer UV-Schädigung erscheint jedoch auch das Argument der Autoren, daß bei höherer Solekonzentration die UV-Sensitivität der Haut nicht gestört wird, plausibel.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Die Studie impliziert weiteren Forschungsbedarf hinsichtlich des Einflusses der Solekonzentration auf die Wirksamkeit einer im Anschluß an ein Bad erfolgenden UV-Bestrahlung. Dabei sollte auch die Überprüfung der Wirksamkeit und Risiken einer Anwendung von Leitungswasser eingeschlossen werden.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: IIc.

Studie zur Nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis

Christophers, E., Henseler, T., and Streit, V. Erprobungsmodell "Ambulante Balneo-Phototherapie" Abschlußbericht. 1998.

Fragestellung: Unter anderem: Welche Wirksamkeit hat die Photosoletherapie bei Psoriasis vulgaris?

Beschreibung: Die Sole-UVB-Therapie gliederte sich in eine Initialtherapie und eine Erhaltungstherapie. 5.280 Psoriatiker wurden insgesamt der Sole-UVB-Therapie zugeführt. Davon beendeten 3.499 die Initialtherapie wie vorgesehen (66%), 1.042 Patienten (29.7%) brachen die Initialtherapie aus verschiedenen Gründen ab. Verglichen wurde der Körperoberflächenbefall und PASI-Index vor der Behandlung, nach Abschluß der Initialtherapie und Erhaltungstherapie.

Bei den 3.499 Patienten reduzierte sich der PASI von 16.2 vor Therapiebeginn auf einen PASI von 3.3, der Körperoberflächenbefall von durchschnittlich 30% auf 10% bei Therapieende. 16.8% der Patienten machten eine Therapiepause, 33% der Patienten benötigten eine Zusatztherapie. Unter der alleinigen Sole-UVB-Therapie wurde eine vollständige Abheilung bei 38.8% der Patienten erreicht.

778 Psoriatiker erhielten nach abgeschlossener Initialbehandlung eine Erhaltungstherapie mit Sole-UVB. Nach Beendigung der Erhaltungstherapie reduzierte sich der PASI-Wert durchschnittlich auf 2.4 (Folienbad) bzw. 2.7 (Vollbad).

Fazit der Verfasser: Nach Ansicht der Autoren ist die Sole-UVB-Behandlung bei der Psoriasis eine nebenwirkungsarme und sehr erfolgreiche Behandlungsmethode (Absenkung des PASI-Index um 87%). Der Körperoberflächenbefall wäre um 83% gesenkt worden. Für die Behandlung sei es unwesentlich, ob sie mit einem Folienbad oder einem Vollbad durchgeführt wird. Die Erhaltungstherapie würde zu einer Stabilisierung des Hautzustandes beitragen.

Anmerkung der Arbeitsgruppe:

Die Therapie und zusätzlichen Therapien sind nicht nach standardisierten Regeln appliziert worden, so daß der Einfluß der Salzkonzentration und der zusätzlichen Therapien nicht verzerrungsfrei zu beurteilen ist. Auch die hohe Rate an Therapieabbruchern (S.25 und S.31) verzerrt potentiell die Studienergebnisse und deutet auf eine ungünstige Compliance in der alltäglichen Anwendung hin. Da keine Kontrollgruppen behandelt wurden, ist eine methodisch einwandfreie Aussage zur optimalen Salzkonzentration für die Psoriasis nicht möglich. Offen bleibt auch der Nutzen der Erhaltungstherapie und nach welchen operationalisierten Regeln die Behandlungsdauer und die Behandlungsfrequenz beim einzelnen Patienten angepasst werden kann. Es ist desweiteren nicht ersichtlich, wie die aus der wissenschaftlichen Literatur bekannte Untersucherabhängigkeit des PASI-Scores in der Studie berücksichtigt wurde, d.h. ob die Vielzahl der Untersucher in der Beurteilung des PASI-Scores trainiert und auf ihre Übereinstimmung hin überprüft worden war.

Die Wirtschaftlichkeitsberechnungen der Verfasser auf der Grundlage eines Vergleichs mit sehr teuren und nur sehr selten zum Einsatz kommenden Therapieverfahren scheint in dieser Form nicht zulässig. Darüber hinaus erfolgten die Wirtschaftlichkeitsberechnungen unter der Voraussetzung, daß jährlich ein Behandlungszyklus von maximal 40 Bädern im Rahmen der Balneophototherapie zur Anwendung kommt. Tatsächlich werden jedoch bereits jetzt in der Regel zwei Behandlungszyklen durchgeführt.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Es handelt sich um die Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung. Die Studie war primär nicht konzipiert die Wirksamkeit der Photosoletherapie bei dieser Indikation zu belegen.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

Studie zur Nicht synchronen-Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis

Even-Paz, Z., Efron, D., Knipnis, V., and Abels, D. J. How much Dead Sea sun for psoriasis. J DERMATOL.TREAT. 7, 17. 1996.

Fragestellung: Welches sind die günstigsten Sonnenexpositionszeiten zu verschiedenen Jahreszeiten am Toten Meer im Hinblick auf eine optimale Psoriasis therapie?

Beschreibung: Im Juli und August 1994 wurden insgesamt 45 Psoriatiker über 28 Tage am Toten Meer behandelt. Es wurden drei Gruppen gebildet. In der ersten Gruppe betrug die maximale Sonnenexposition drei Stunden pro Tag, in der zweiten Gruppe 4,5 in der dritten Gruppe 6 Stunden pro Tag. Während der ersten fünf bis sieben Tage wurde die Sonnenexposition von 5 Minuten täglich auf das Maximum gesteigert.

In der ersten Gruppe ließen sich 6 Patienten dem Hauttyp II und 9 dem Hauttyp III zuordnen. In der Gruppe zwei und drei ließen sich 7 Patienten dem Typ II und 8 dem Typ III zuordnen.

Die Sonnenexposition erfolgte zweimal täglich mit Beginn in den Vormittagsstunden um 9.00 Uhr und nachmittags um 14.00 Uhr.

Alle Patienten badeten 20 bis 30 Minuten zweimal täglich im Toten Meer. Eine darüber hinausgehende spezifische antipsoriatische Therapie wurde nicht durchgeführt. An externen Mitteln kamen nur rückfettende Pflegemittel zur Anwendung. Der Schweregrad der Psoriasis wurde mittels PASI-Score bestimmt. Nach Abschluß der Behandlung zeigte sich in der Gruppe 1 eine mittlere Verbesserung des Hautbefundes um 90.2%, in der Gruppe 2 um 85.5%, in der Gruppe 3 um 88.9%.

Diese prozentualen Differenzen waren innerhalb der Gruppen im Vorher-Nachher-Vergleich statistisch signifikant – die Differenzen der Therapieergebnisse zwischen den einzelnen Gruppen waren jedoch nicht signifikant.

Das Behandlungsergebnis korrelierte nicht eindeutig mit der Schwere des Ausgangsbefundes.

Fazit der Verfasser: Die Behandlungsergebnisse zeigen nach Auffassung der Verfasser, daß in den Monaten Juli bis August die Sonnenexposition nicht über drei Stunden pro Tag ausgedehnt werden muß. Das Behandlungsoptimum hinsichtlich der Sonnenexposition für andere Jahreszeiten müßte noch definiert werden. Diskutiert werden die Vorzüge der Sonnenexposition am Toten Meer aufgrund der besonderen geographischen Lage.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Gezeigt wurde in einer vergleichenden Studie mit unterschiedlichen Sonnenexpositionszeiten und einem einheitlichen zweimal täglichen Bad von 20 - 30 Minuten im Toten Meer, daß in den Monaten Juli und August die Sonnenexposition von etwa drei Stunden ausreichend für einen therapeutischen Erfolg ist. Kontrollgruppen mit ausschließlicher Sole-Behandlung oder ausschließlicher Sonnenexposition ohne Sole-Behandlung wurden nicht mitgeführt.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Der additive therapeutische Nutzen der Sole kann aufgrund dieser Studie nicht beurteilt werden.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

Studie zur Nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis

Gambichler, T., Maushagen-Schnaas, E., Böhm, S., and Schröpl, F. Balneophototherapie der Psoriasis vulgaris - eine vergleichende Studie. Zeitschr Dermatol 184, 60-65. 1998.

Fragestellung: Welches ist die optimale Salzkonzentration bei der Durchführung der Balneophototherapie bei Psoriasis vulgaris?

Beschreibung: Verglichen werden in einer offenen nicht-randomisierten klinischen Studie zwei Patientenkollektive (jeweils 16 Patienten) mit einer chronisch stationären Psoriasis, bei denen die Balneophototherapie mit einer 1%igen bzw. 5%igen Sole durchgeführt wurde.

Die Behandlung erfolgte über einen Zeitraum von vier Wochen. Der PASI wurde vom gleichen Untersucher in beiden Gruppen bei der Aufnahme sowie nach zwei- und vierwöchiger Behandlung bestimmt. Die relative PASI-Reduktion wurde berechnet, die Daten statistisch ausgewertet.

Alter, Erkrankungsdauer, Hauttyp, kumulative UVB-Dosis und Aufnahme PASI unterschieden sich im Gruppenvergleich nicht statistisch signifikant. Es wurde in beiden Gruppen eine hochsignifikante Reduktion des PASI-Scores bei Therapieende erreicht. Die mittlere PASI-Reduktion wies im Gruppenvergleich keine signifikanten Differenzen nach 2 - und 4-wöchiger Therapiedauer auf.

Fazit der Verfasser: Die Balneophototherapie der Psoriasis mit Salzbädern niedriger Konzentration erwies sich als effektiv, wobei die Konzentrationsdifferenzen keinen Unterschied sowohl in der Verträglichkeit als auch in der Wirksamkeit erkennen ließ. Diskutiert werden die möglichen chemisch-physikalischen wie auch pharmakologischen Wirkungsansätze von Solebädern im Rahmen der Balneophototherapie.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Mit dieser Arbeit kann keine grundsätzliche Aussage zum Nutzen der Sole bei der Balneophototherapie getroffen werden, da z.B. ein Vergleich mit Bädern mit Leitungswasser nicht durchgeführt wurde. Die nicht-zufällige (nicht-randomisierte) Zuteilung zu den verschiedenen Salzkonzentrationen führt zu potentiellen Verzerrungen der Therapieergebnisse. Es bleibt unklar, ob die Fallzahl groß genug ist, um einen klinisch wesentlichen Unterschied in der Effektivität der unterschiedlichen Salzlösungen aufzudecken. Eine entsprechende Fallzahlberechnung ist nicht beschrieben.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Der Nutzen der Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis ist durch diese Studie nicht belegt worden.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: IIc.

Studie zur Nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis

Gambichler, T. and Schropf, F. Changes of minimal erythema dose after water and salt water baths. Photodermatol.Photoimmunol.Photomed. 14(3-4), 109-111. 6-1998.

Fragestellung: Welchen Einfluß haben verschiedene Salzkonzentrationen auf die minimale Erythemdosis (MED) bei UVB-Bestrahlung?

Beschreibung: Randomisierte zweiarmlige Studie mit jeweils 12 Probanden (9 Hauttyp II, 18 Hauttyp III). Als Basis wurde die MED an der trockenen Haut der Innenseite der Unterarme bestimmt. Der Versuch wurde mit einem Bad beider Unterarme für 30 Minuten bei einer Wassertemperatur von 35°C durchgeführt. In der Gruppe A wurde der linke Unterarm mit Leitungswasser, der rechte Unterarm mit 5%iger Salzlösung, in der Gruppe B der linke Unterarm mit 10%iger, der rechte Unterarm mit 20%iger Sole exponiert. Die MED wurde mit einem Gerät bestimmt bei einem Spektrum von 280 bis 365 nm mit einem Spitzenspektrum von 306 nm. Die Bestimmung der MED erfolgt nach 24 Stunden in herkömmlicher Weise mit dem Photo-Patch-Test.

In der Gruppe A fand sich im Vergleich der MED bei trockener Haut ein statistisch signifikanter Unterschied zu Leitungswasser und 5%iger Sole-Exposition, wobei die Differenz zwischen der MED bei Leitungswasser und 5%iger Sole nicht signifikant war.

In der Gruppe B fand sich ein statistisch signifikanter Unterschied der MED zu 10%iger Sole und 20%iger Sole im Vergleich mit der MED bei trockener Haut. Ein statistisch signifikanter Unterschied fand sich auch zwischen der MED bei 10%iger und der MED bei 20%iger Sole.

Table 2. Mean values ($x \pm SD$) and [range] of MED (mJ/cm^2) in groups A and B

Group	MED _{dry}	MED _{lap}	MED _{5%}	MED _{10%}	MED _{20%}
A	26.4 ± 11.5 [15.8 - 51.8]	16.2 ± 7.2 [9.4 - 30.8]	20.2 ± 7.8 [9.4 - 30.8]		
B	28.4 ± 12.6 [15.8 - 57.4]			13.8 ± 6.4 [7 - 28]	20 ± 6.4 [11.3 - 36.4]

Fazit der Verfasser: Die Wasseraufnahme in die Hornschicht fällt linear mit ansteigender Salzkonzentration ab. Die Wasseraufnahme in die Hornschicht führt zu einer Verschiebung der UV-Absorption zugunsten kürzerer Wellenlängen, zu einem Abfall der Reflexion und Streuung und damit letztlich zu einer erhöhten Aufnahme von UVB in die Haut und einem Ansteigen der UV-Sensitivität. In der Studie sei es zwar zu einem signifikanten Abfall der MED nach jeder Solekonzentration gekommen, der Verlauf sei jedoch nicht linear zur ansteigenden Salzkonzentration, sondern biphasisch. Die Autoren deuten dieses Ergebnis deshalb nicht als Folge der Wasseraufnahme in das Stratum corneum. Diskutiert wird die Möglichkeit, daß die kutane Absorption von Ionen die entzündliche Antwort auf UV-Bestrahlung steigert. Unabhängig von dieser Hypothese vermuten die Autoren durch die Anwendung von Sole eine Verringerung der akuten Nebenwirkungen der Phototherapie. Für die kumulative UV-Dosis erscheint die Messung der MED nach dem Bad und vor Beginn der Phototherapie sinnvoll.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Aus der Tabelle wird ersichtlich, daß es bei Exposition mit Leitungswasser zu einem deutlichen Abfall der MED kommt, die bei 5%iger Sole wieder leicht ansteigt (statistisch nicht signifikant). Bei einer 10%igen Sole erfolgt ein erneuter Abfall und bei 20%iger Sole wieder ein Anstieg, der vergleichbar ist mit der Exposition mit einer 5%igen Sole. Unter der Voraussetzung, daß die MED ein mögliches Maß für das therapeutische Ansprechen der UVB-Bestrahlung bei verschiedenen Sole-Konzentrationen sein könnte, erlauben die vorliegenden Untersuchungsergebnisse keinen Rückschluß auf eine optimale Salzkonzentration.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Aus der Studie läßt sich kein Wirksamkeitsnachweis für die Photosoletherapie ableiten. Die Ergebnisse der Studie implizieren weiteren Forschungsbedarf bezügl. der optimalen Salzkonzentration einschließlich der Anwendung von Leitungswasser.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

Studie zur Nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis

Gruss, C., Behrens, S., von Kobyletzki, G., Reuther, T., Husebo, L., Altmeyer, P., and Kerscher, M. Effects of water temperature on photosensitization in bath-PUVA therapy with 8-methoxypsoralen [In Process Citation]. Photodermatol.Photoimmunol.Photomed. 14(5-6), 145-147. 10-1998.

Fragestellung: Welchen Einfluß übt die Wassertemperatur auf die photosensibilisierende Wirkung der Bade-PUVA mit 8-MOP aus?

Beschreibung: Die Untersuchung wurde an 20 Probanden mit dem Hauttyp II oder III ohne eine anamnestisch bekannte Hauterkrankung durchgeführt. Der rechte Unterarm wurde mit einem PUVA-Bad mit einer Temperatur von 37° C behandelt. Der linke Unterarm wurde nach Bildung von Untergruppen mit einer Badetemperatur von 22° C, 27 ° C, 32° C und 42 ° C behandelt. Das PUVA-Bad erfolgte für 20 Minuten in einer 8-MOP-Lösung (0.5 mg/l Wasser). Nach dem Bad wurde die Haut getrocknet und einer UVA-Bestrahlung ausgesetzt. Die angewandten UVA-Dosen waren abhängig von der Badetemperatur:

22° C (3.5, 4.0, 4.5, 5.0 and 5.5 J/cm²)

27° C (2.5, 3.0, 3.5, 4.0 and 4.5 J/cm²)

32° C (1.5, 2.0, 2.5, 3.0 and 3.5 J/cm²)

37° C and 42° C (0.5, 1.0, 1.5, 2.0 and 2.5 J/cm²).

Als Ergebnis fand sich die höchste therapeutische Photosensibilisation (die geringste MPD) bei 37° C und darüber liegenden Temperaturen. Die Photosensibilisierbarkeit nahm signifikant mit absteigender Temperatur des Bades ab.

Fazit der Verfasser: Neben anderen, bereits bekannten Parametern, spielt offenbar auch die Wassertemperatur eine Rolle bei der Bade-PUVA-Behandlung. Die Autoren empfehlen als optimale Wassertemperatur 37° C, die während des gesamten Bades möglichst konstant gehalten werden sollte. Eine Erhöhung der Badetemperatur könnte zu einer Steigerung der phototoxischen Reaktion führen. Eine Temperaturdifferenz von 5° C kann zu einer Änderung der MPD von 50% führen.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Aus den Untersuchungsergebnissen ist abzuleiten, daß bei der technischen Ausstattung einer balneophototherapeutischen Abteilung auch darauf geachtet werden muß, daß die Wassertemperatur während des Badevorganges konstant gehalten werden kann.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Die Studie deutet darauf hin, daß die Höhe und Konstanz der Wassertemperatur zumindest bei der Bade-PUVA einen Einfluß auf das Therapieergebnis haben könnte. Diese Hinweise müssten in klinischen Studien bei Patienten anhand klinischer Zielgrößen, wie z.B. Abheilungsraten, bestätigt werden.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

Studie zur Nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis

Kratofiel, M. Therapie der Psoriasis vulgaris im "Soft-Pack-System" - eine umweltfreundliche Variante der Sole-Photo-Therapie. Zeitschrift für Hautkrankheiten 73(7/8), 481-484. 1998.

Fragestellung: Welche Wirksamkeit hat die Photosoletherapie unter Anwendung des sog. Soft-Pack-Systems HASLAUER im Vergleich mit vollumspülenden bzw. Folienbädern?

Beschreibung: Es handelt sich bei der Untersuchung um eine einarmige Studie ohne direkte Kontrollgruppe. 24 Patienten mit Psoriasis vulgaris (nummulärer Typ, teilweise konfluierend) im Alter von 24 bis 61 Jahren bei annähernd gleicher Geschlechtsverteilung wurden einer Sole-Phototherapie zugeführt. Die Sole-Photobehandlung wurde 5 x wöchentlich über einen Zeitraum von 4 Wochen und anschließend in Abhängigkeit vom Hautzustand als Erhaltungstherapie 2 bis 3 x wöchentlich über einen Zeitraum von 3 bis 4 Wochen durchgeführt.

Das Solebad wurde im Soft-Pack-System HAUSLAUER Europat durchgeführt.

Das Vorgehen wird in der Studie wie folgt beschrieben: „Eingehüllt in einen mit 2 Liter 15%iger Sole getränkten Vlieszuschnitt aus Zellstoff, wurde der Patient in eine Folie gewickelt und in dem mit 37° C warmen Wasser gefüllten Soft-Pack-System HASLAUER Europat für die Dauer von 12 Minuten mit einer in das Becken eingebauten Liege pneumatisch abgesenkt. Liege und Becken waren mit einer speziellen Andruckfolie dicht abgedeckt. Somit war eine druckstellenfreie Lagerung (Floating) möglich. Der Feuchtigkeitsträger und die Auflage wurden so an den ganzen Körper angedrückt, daß während des gesamten Behandlungszeitraumes die Sole in direktem Hautkontakt blieb.“

Im unmittelbaren Anschluß an die 12 Minuten Bade-Packungszeit wurde die noch feuchte Haut des Patienten mit UVB in einer Waldmann 7001 Kabine bestrahlt. Die Anfangsdosis betrug 0.02 J/cm², die Steigerung der Dosis erfolgte bis zu einer Höchstdosis von 0,26 J/cm².

Vor Beginn der Therapie und nach Abschluß der Induktionsphase (20 Behandlungen) wurde der Hautzustand mittels PASI-Score bewertet.

Nach Abschluß der Induktionstherapie kam es zu einer Reduktion des PASI-Scores um 78,2%, die Verminderung des Körperoberflächenbefalls betrug 68%. Dieses Ergebnis wurde verglichen mit den Ergebnissen des Patientenkollektivs, das bei der Zwischenauswertung des Erprobungsmodells „Ambulante Balneo-Phototherapie“ zur Auswertung kam. Dabei zeigte sich eine nur etwas schwächere Reduktion des PASI-Scores nach 20 Behandlungen bei der HAUSLAUER-Methode und eine etwas geringere Reduktion des Körperoberflächenbefalls im Vergleich mit dem vollumspülenden Bad bzw. dem Folienbad. Dem wird gegenübergestellt, daß bei einer guten therapeutischen Effizienz diese Methode im Hinblick auf die Wassermenge, die Abwasser- und Materialentsorgung wesentlich umweltfreundlicher ist als die bisher etablierten Methoden.

Fazit der Verfasser: Das „Soft-Pack-System“ hat sich als eine brauchbare Variante der Photosoletherapie mit ökologischen Vorteilen erwiesen.

Hingewiesen wird von dem Autor auch auf die wesentlich geringeren Investitionskosten beim Soft-Pack-System-HASLAUER mit ca. 25.000 DM im Vergleich zu den anderen Systemen, die sich bis zu 75.000 DM belaufen.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Das Soft-Pack-System HAUSLAUER Europat ist eine technische Variante der etablierten Verfahren mit vollumspülenden Bädern bzw. Folienbädern.

Ein Vergleich erfolgte mit einem Patientenkollektiv aus dem Erprobungsmodell „Ambulante Balneo-Phototherapie“.

Eine eindeutige Aussage, ob feuchte Vliestücher den gleichen therapeutischen Effekt haben wie Bäder, ist damit aufgrund der fehlenden direkten Kontrollgruppe nicht möglich. Von der technischen Durchführung erscheint fraglich, daß z.B. bei inversen Lokalisationen tatsächlich ein direkter Kontakt mit der Folie an allen Körperstellen gesichert ist.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Die äquivalente Wirksamkeit dieser Anwendungsform der Photosoletherapie im Vergleich zu anderen Anwendungsformen ist aufgrund der Zweifel an der technischen Zuverlässigkeit und der fehlenden direkten Vergleichsgruppe durch diese Studie nicht belegt worden.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

Studie zur Nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis

Olafsson, J. H., Sigurgeirsson, B., and Palsdottir, R. Psoriasis treatment: bathing in a thermal lagoon combined with UVB, versus UVB treatment only. Acta Derm.Venereol. 76(3), 228-230. 5-1996.

Fragestellung: Welche Wirkung zeigt eine Badebehandlung in der „Blauen Lagune“ (Island) mit anschließender UVB-Behandlung im Vergleich zu ausschließlicher UVB-Behandlung?

Beschreibung: Es handelt sich um eine offene, nicht randomisierte Studie mit zwei Therapiearmen. Aufgrund früherer Beobachtungen, die zeigten, daß das Baden in der „Blauen Lagune“ in Island einen günstigen Effekt auf die Abheilung der Schuppenflechte hatte, sollte in einer vergleichenden Studie die o.g. Fragestellung geprüft werden. In die Studie aufgenommen wurden Patienten mit einem Alter zwischen 16 und 85 Jahren mit einer plaqueförmigen Psoriasis oder einer ausgedehnten Psoriasis guttata, die länger als ein Jahr bestand und mehr als 10% der Körperoberfläche erfaßte. Eine additive antipsoriatische Therapie mußte vor Beginn der Studie abgebrochen werden.

23 Psoriasispatienten badeten dreimal täglich in der „Blauen Lagune“ und wurden fünfmal wöchentlich über einen Zeitraum von vier Wochen mit UVB behandelt. Die Kontrollgruppe von 17 Psoriatikern wurde nur mit UVB fünfmal wöchentlich über vier Wochen behandelt. Der Schweregrad der Erkrankung wurde nach Psoriasisausdehnung und PASI-Score bestimmt. Beide Patientengruppen wurden vor Beginn der Behandlung und nach ein, zwei, drei und vier Wochen untersucht.

Der durchschnittliche PASI-Score in der badenden Gruppe fiel von 20.8 auf 2.8 ($p < 0.01$). In der Kontrollgruppe, die nur mit UVB bestrahlt wurde, fiel der PASI von 16.7 auf 6.9. Die prozentuale Differenz zwischen beiden Gruppen war signifikant nach einer, zwei, drei und vier Wochen. Die Patientengruppe, die kombiniert mit einem Bad in der Lagune und UVB-Bestrahlung behandelt wurde, zeigte ein besseres Behandlungsergebnis als die Kontrollgruppe, die nur mit UVB bestrahlt wurde.

Fazit der Verfasser: Diskutiert wurde von den Autoren der mögliche therapeutische Einfluß des Lagenwassers, dessen Zusammensetzung von anderen Badegewässern in der Welt deutlich abweicht. Hervorgehoben wurde in diesem Zusammenhang der abrasive Effekt des Silikonschlammes auf Psoriasisplaques. Kritisch von den Verfassern selbst wurde angemerkt, daß ein heißes Bad für eine Stunde in der Kontrollgruppe eine bessere Aussage erlaubt hätte, daß aber die Teilnehmer der Kontrollgruppe instruiert wurden, täglich vor der UVB-Behandlung zu baden bzw. zu duschen.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Es handelt sich bei dieser Arbeit um eine vergleichende Studie, die Ergebnisse sind statistisch signifikant. Die Salzkonzentration in der „Blauen Lagune“ beträgt 2.5%. Das Wasser enthält jedoch noch zahlreiche andere Mineralien und Algen sowie einen relativ hohen Bestandteil an Silikonschlack. Die Beurteilung eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen Salzkonzentration und therapeutischem Ansprechen ist damit nicht möglich.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Die Studie liefert keine Belege bezüglich der Wirksamkeit der Photosoletherapie.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

Studie zur Nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis

Rabanser, M. Beeinflussung der menschlichen Haut durch Solebäder, untersucht an Hand des Erythemverlaufs nach UV-Bestrahlung. Inaugural-Dissertation 1977.

Fragestellung: Welche Wirkung zeigt die Anwendung der Sole Rheinfeldern (3%) im Vergleich mit der Sole mit Kalziumzusatz sowie zu destilliertem Wasser bei künstlich durch UV-Bestrahlung geschädigter Haut?

Beschreibung: Die experimentellen Untersuchungen wurden an 15 Probanden im Alter von 18 - 26 Jahren durchgeführt. 14 Personen waren weiblichen Geschlechts, bei zwei Probanden handelte es sich um Männer.

Mittels Schablone wurden auf dem Gesäß der Patienten Testfelder markiert. Gemessen wurde die initiale Temperatur und mittels Remissionsmessung das Basiserythem. Im Anschluß daran wurden die Testfelder auf beiden Gesäßseiten mit einer Höhensonne bestrahlt, auf der linken Seite 30 Sekunden, auf der rechten Seite 60 Sekunden. Danach wurden auf beiden Seiten Zellstoffleckchen aufgebracht, wobei die Felder, die „dem Rücken am nächsten waren“ mit destilliertem Wasser, die nächsten beiden mit Sole und die untersten beiden mit Sole und Kalzium getränkt wurden.

Diese Sole wurde eine Stunde auf den markierten Feldern belassen. Alle zehn Minuten wurden ein paar Tropfen der Flüssigkeiten nachgetropft. Nach Ablauf von 60 Minuten wurden die Fleckchen abgenommen, die Flüssigkeiten abgetupft und die Messungen vorgenommen.

Jeweils im Abstand von 1 Stunde wurden die Messungen – Temperatur, Remission, pH – wiederholt. Nach 5 Stunden wurde am ersten Versuchstag die Messung abgeschlossen, 24 Stunden nach der Bebadung erfolgte dann die vorletzte und 48 Stunden danach die letzte Meßreihe.

Fazit der Verfasser: Aus den Untersuchungsergebnissen leitet der Doktorand die Vermutung ab, daß die UV-geschädigte Haut durch Solebebadung stärker gereizt wird als durch Bebadung mit destilliertem Wasser. Sole mit Kalziumzusatz würde die Reizwirkung mindern.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Der gesamte Studienplan ist nicht geeignet, um Zusammenhänge zwischen Solewirkung und Erythem zu klären. Vor Beginn des Versuches wurden die Hauttypen nicht bestimmt, es handelt sich insgesamt um eine sehr heterogene Population. Das UV-Spektrum der Höhensonne ist nicht näher definiert. Bei keinem der Probanden wurde vor Beginn der Untersuchung die minimale Erythemdosis bestimmt. Die Unterschiede der Untersuchungsergebnisse zwischen der Sole und destilliertem Wasser sind ohne statistische Signifikanz. Der Autor der Arbeit „begnügte sich deshalb mit der Beschreibung von Tendenzen“.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Die Studie ist nicht zur Beurteilung der Wirksamkeit der Photosoletherapie geeignet.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

12.2.2. Zur Nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerem atopischen Ekzem (Neurodermitis)

Übersicht:

Christophers, E., Henseler, T., and Streit, V. Erprobungsmodell "Ambulante Balneo-Phototherapie" Abschlußbericht. 1998.

Dittmar HC, Pflieger D., Schempp CM, Schöpf F, Simon JC. Vergleichstudie Solebäder plus UVA/B versus UVA/B Monotherapie bei Patienten mit subakuter Atopischer Dermatitis (Abstrakt des zur Veröffentlichung angenommenen Artikels). Allergo J.(MMV) 1999

Studie zur Nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerem atopischen Ekzem (Neurodermitis)

Christophers, E., Henseler, T., and Streit, V. Erprobungsmodell "Ambulante Balneo-Phototherapie" Abschlußbericht. 1998.

Fragestellung: Unter anderem: Welche Wirksamkeit hat die Photosoletherapie bei atopischer Dermatitis?

Beschreibung: Die verwendete Sole betrug 1 - 5%, die Durchführung der Salzbäder erfolgte wie bei der Psoriasis mit Folien bzw. Vollbädern und gliederte sich ebenfalls in eine Initialtherapie und eine Erhaltungstherapie. Insgesamt wurden 2.435 Neurodermitiker behandelt, davon beendeten 1.652 die Initialbehandlung. Verglichen wurde der Körperoberflächenbefall und der SCORAD-Index vor Beginn der Therapie nach Abschluß der Initialbehandlung und 2, 4 und 6 Monaten.

Fazit der Verfasser: Bei guter Compliance würde die Balneo-Phototherapie ein sehr erfolgreiches Behandlungsverfahren für das atopische Ekzem darstellen. Der SCORAD-Score verringert sich um 65%, die betroffene Körperoberfläche um 85%. Es wurde jedoch darauf hingewiesen, daß ein relativ hoher Anteil (44.7%) die Therapie vorzeitig abgebrochen hätte. Die Erhaltungstherapie würde zu einer weiteren Verbesserung des Hautzustandes führen, so würde der Anteil der Patienten mit vollständiger Abheilung von 27.1% am Ende der Initialtherapie auf 52.1% am Ende der Erhaltungstherapie ansteigen.

Anmerkung der Arbeitsgruppe:

Inwieweit bei der Neurodermitis überhaupt eine Sole-Behandlung erforderlich ist, bzw. ob Leitungswasser allein nicht ausreichen würde, ist aus dem Erprobungsmodell nicht abzuleiten. Offen bleibt auch der Nutzen der Erhaltungstherapie und die Zeitdauer bzw. die Behandlungszahl, die erforderlich ist.

Auch die sehr hohe Rate an Therapieabbrechern (S.80) verzerrt potentiell die Studienergebnisse und deutet auf eine ungünstige Compliance in der alltäglichen Anwendung hin.

Zudem wäre bei nachgewiesener Wirksamkeit ein klarer Beleg der Sicherheit der Photosoletherapie bei dieser Indikation zu fordern, da Risiken durch eine zusätzliche Reizung der Haut, die bei einer Austrocknung der Haut aufgrund der Soleanwendung auftreten könnte, zu vermuten sind.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Die Studie ist nicht geeignet die Wirksamkeit der Photosoletherapie bei dieser Indikation zu belegen.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

Studie zur Nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerem atopischen Ekzem (Neurodermitis)

Dittmar HC, Pflieger D., Schempp CM, Schöpf F, Simon JC. Vergleichstudie Solebäder plus UVA/B versus UVA/B Monotherapie bei Patienten mit subakuter Atopischer Dermatitis (Abstrakt des zur Veröffentlichung angenommenen Artikels). Allergo J.(MMV) 1999

Fragestellung: Welche Wirksamkeit haben Solebäder plus UVA/B-Bestrahlung im Vergleich zur alleinigen Anwendung der UVA/B-Bestrahlung?

Beschreibung: Kohortenstudie mit zwei Therapiearmen (nicht randomisiert). Die Patienten der Photosolegruppe (n=16) wurden mit einer 3-5%igen Solelösung des definierten synthetischen Salzes „Psoriasisal“ behandelt. Anschließend wurden sie wie die UVA/B Monotherapiegruppe (n=12) einer konventionellen UVA/B-Bestrahlung zugeführt. Nach 20 Behandlungen fand sich in der Photosolegruppe eine gegenüber der UVA/B-Monotherapiegruppe statistisch signifikante Besserung des SCORAD von 69,5 vor auf 36,8 nach Therapie. Die UVA/B-Monotherapie führt hingegen zu keiner signifikanten Besserung des SCORAD von 50,6 vor auf 44,3 nach Therapie.

Fazit der Verfasser: Die Photosoletherapie zeigte bei den Patienten eine hohe Akzeptanz. Es traten keine Nebenwirkungen auf, so daß diese Behandlungsform das Therapiespektrum bei der subakuten atopischen Dermatitis erweitert.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Aus dem Abstrakt geht klar hervor, daß die Therapiegruppen nicht gegeneinander verglichen wurden. Ein Vergleich von Therapiegruppen ist jedoch zu einem Wirksamkeitsnachweis erforderlich. Desweiteren zeigt sich, daß die Therapiegruppen vor Therapiebeginn unterschiedliche Ausgangswerte im SCORAD-Score hatten, so daß von unterschiedlichen Prognosen in den beiden Therapiegruppen auszugehen ist. Eine Randomisierung ist scheinbar nicht durchgeführt worden.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Die Studie ist nicht geeignet die Wirksamkeit der Photosoletherapie bei dieser Indikation zu belegen.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

12.2.3. Zur Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis

Übersicht:

Berne, B., Fischer, T., Michaelsson, G., and Noren, P. Long-term safety of trioxsalen bath PUVA treatment: an 8-year follow-up of 149 psoriasis patients. *Photodermatol.* 1(1), 18-22. 2-1984.

Christophers, E., Henseler, T., and Streit, V. Erprobungsmodell "Ambulante Balneo-Phototherapie" Abschlußbericht. 1998.

Collins, P. and Rogers, S. Bath-water compared with oral delivery of 8-methoxypsoralen PUVA therapy for chronic plaque psoriasis. *BR.J DERMATOL.* 127(4), 392-395. 10-1992.

Gruss, C., Behrens, S., von Kobyletzki, G., Reuther, T., Husebo, L., Altmeyer, P., and Kerscher, M. Effects of water temperature on photosensitization in bath-PUVA therapy with 8-methoxypsoralen [In Process Citation]. *Photodermatol.Photoimmunol.Photomed.* 14(5-6), 145-147. 10-1998.

Hannuksela, A., Pukkala, E., Hannuksela, M., and Karvonen, J. Cancer incidence among Finnish patients with psoriasis treated with trioxsalen bath PUVA. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 35(5 Pt 1), 685-689. 11-1996.

Lindelof, B., Sigurgeirsson, B., Tegner, E., Larko, O., and Berne, B. Comparison of the carcinogenic potential of trioxsalen bath PUVA and oral methoxsalen PUVA. A preliminary report. *Arch Dermatol.* 128(10), 1341-1344. 10-1992.

Lowe, N. J., Weingarten, D., Bourget, T., and Moy, L. S. PUVA therapy for psoriasis: comparison of oral and bath-water delivery of 8-methoxypsoralen. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 14(5 Pt 1), 754-760. 5-1986.

Streit, V., Wiedow, O., and Christophers, E. Treatment of psoriasis with polyethylene sheet bath PUVA. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 35(2 Pt 1), 208-210. 8-1996.

Turjanmaa, K., Salo, H., and Reunala, T. Comparison of trioxsalen bath and oral methoxsalen PUVA in psoriasis. *Acta Derm.Venereol.* 65(1), 86-88. 1985.

Studie zur Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis

Berne, B., Fischer, T., Michaelsson, G., and Noren, P. Long-term safety of trioxsalen bath PUVA treatment: an 8-year follow-up of 149 psoriasis patients. Photodermatol. 1(1), 18-22. 2-1984.

Fragestellung: Wie sicher ist die Bade-PUVA unter Anwendung von TMP bei über einen 8-jährigen Zeitraum betrachtet?

Beschreibung: Kohortenstudie an 149 von 220 behandelten Patienten in Uppsala, Schweden. Die Patienten wurden mit dem Psoralen Trioxsalen photosensibilisiert. Bei der Mehrzahl der Patienten überstieg die maximale tägliche UVA-Dosis nicht 1,0 J/cm². Die kumulative UVA-Dosis lag bei 89% der Patienten unter 50 J/cm² in einem 5 bis 8 jährigen Behandlungszeitraum. Die Bäder dauerten 15 Minuten. 100 ml 0,05% Trioxsalen-Alkohol wurden 150 Liter Wasser einer Temperatur von 37-39°C zugesetzt. Üblicherweise wurden 3 Behandlungen pro Woche über einen Zeitraum von 4 bis 8 Wochen pro Behandlungsperiode durchgeführt. Bei den meisten Patienten gab es lange behandlungsfreie Zeiträume, bei einigen Patienten mit schwerer Psoriasis kam es zu 2 bis 3 Behandlungsperioden pro Jahr. In den mit Bade-PUVA behandelten Hautbereichen (also abgesehen vom Kopf) traten weder prä-maligne noch maligne Hautveränderungen bei den Patienten auf. Im Vordergrund standen moderate Elastosen am Rücken.

Fazit der Verfasser: Die Inzidenz von unerwünschten Langzeitwirkungen der Bade-PUVA ist niedrig und nicht höher als bei der oralen Gabe von Psoralen. Eine weitere Nachbeobachtung der Patienten ist jedoch notwendig.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: 8 Jahre nachbeobachtet wurden lediglich 4 der 149 Patienten (3%). Eine Nachkalkulation anhand der in Tabelle 1 (Seite 19) dargestellten Daten ergibt eine mediane Nachbeobachtungszeit von 6 Jahren. Eine Nachbeobachtungszeit von 6 Jahren ist zur Beurteilung der kanzerogenen Potenz dieser Behandlung zu kurz. In der dargestellten Kohorte sind keine Risiken in dem nachbeobachteten Zeitraum zu verzeichnen. Es bleibt jedoch unklar, ob es sich um eine repräsentative Stichprobe handelt.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Es handelt sich um eine Studie zur Sicherheit der Bade-PUVA bei Anwendung von TMP. Ein Wirksamkeitsnachweis der Behandlung war nicht das Ziel der Studie.

Die Studie zeigt keine Hinweise auf Risiken in einem 6-jährigen Nachbeobachtungszeitraum. Die kanzerogene Potenz der Behandlung könnte valide erst nach sehr viel längeren Nachbeobachtungszeiträumen beurteilt werden.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

Studie zur Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis

Christophers, E., Henseler, T., and Streit, V. Erprobungsmodell "Ambulante Balneo-Phototherapie" Abschlußbericht. 1998.

Fragestellung: Unter anderem: Welche Wirksamkeit hat die Bade-PUVA bei Psoriasis vulgaris?

Beschreibung: Eine Kohorte von 372 Patienten mit Psoriasis wurden mit Bade-PUVA behandelt. 8,3% dieser Patienten wurden mit einer Vollbad-Anlage behandelt. 182 (49%) der mit Bade-PUVA behandelten Patienten erhielten außer der UVA- auch eine UVB-Bestrahlung. Bei ca. einem Drittel der Bade-PUVA-Patienten wurden Zusatztherapien durchgeführt. Ungefähr gleich häufig wurde dabei extern Steroide oder systemisch Vitamin D-Analoga appliziert. Insgesamt beendeten 113 Patienten (30,4%) vorzeitig die Bade-PUVA-Therapie. Als hauptsächliche Gründe dafür werden genannt: 1) Mangelnder Therapieerfolg in 6,7% der Fälle, 2) Persönliche Gründe oder berufliche Gründe (5,5%), 3) Eine bevorstehende Aufnahme in eine Krankenhaus oder ein beginnender Kuraufenthalt (3,5% der Patienten), 4) Nebenwirkungen (2,7% der Patienten). 43,5% der Patienten (n=162) bekamen keine Zusatztherapie und beendeten die Initialtherapie ohne Pause.

Die Initialbehandlung ergab nach durchschnittlich 25 Behandlungen eine Besserung des PASI von 17 auf 2,9. Die Ausdehnung der Erkrankung reduzierte sich von 40% auf 10%. Bei 30% der Patienten trat nach der Initialtherapie eine vollständige Erscheinungsfreiheit ein. Die Dauer der Initialtherapie und die Behandlungsfrequenz während der Initialtherapie werden nicht dargestellt. Die mittlere Anzahl der Bäder lag bei 22,2.

Bei 98 Patienten (26%) wurde eine Erhaltungstherapie durchgeführt. Durchschnittlich wurden 13 Bäder während 47 Tagen angewandt. Die Gesamt-UVA-Dosis betrug im Mittel 38 J/cm², dabei stabilisierte sich der PASI zwischen 1,5 und 2,2. Die Ausdehnung erkrankter Haut verminderte sich von 10% nach Beendigung der Initialtherapie auf 1% am Ende der Erhaltungstherapie. Bei 54% dieser Patienten kam es zu einer vollständigen Erscheinungsfreiheit.

Fazit der Verfasser: Im Erprobungsmodell konnte in einem relativ großen Patientenkollektiv gezeigt werden, daß Bade-PUVA sehr gute Behandlungsergebnisse zeigt. Mit einer sehr geringen 8-MOP-Konzentration von 0,5 mg/l Badewasser bleibt die verabreichte UVA-Gesamtdosis unter 50 J/cm². Nebenwirkungen der systemischen PUVA-Therapie werden vollständig vermieden.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Die Bade-PUVA und die Zusatztherapien sind scheinbar nicht standardisiert durchgeführt wurden. Es sind keine Kontrollgruppen behandelt worden, die eine verzerrungsfreie Beurteilung der Wirksamkeit erlauben würden. Auch unter Berücksichtigung der hohen Therapieabbruchrate kann nicht von verzerrungsfreien Ergebnissen ausgegangen werden. Die hohe Therapieabbruchrate sowie die Tatsache, daß bei lediglich 43,5% der Patienten die Initialtherapie ohne Pause durchgeführt wurde, deuten auf eine mangelnde Effektivität der Methode in der alltäglichen Anwendung hin. Es wird nicht dargestellt, inwieweit die Anwendung weiterer Therapien (z.B. externe Kortikosteroide) das Therapieergebnis beeinflusst. Es ist desweiteren nicht ersichtlich, wie die aus der wissenschaftlichen Literatur bekannte Untersucherabhängigkeit des PASI-Scores in der Studie berücksichtigt wurde, d.h. ob die Vielzahl der Untersucher in der Beurteilung des PASI-Scores trainiert und auf ihre Übereinstimmung hin überprüft worden war.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Es handelt sich um die Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung. Die Studie war primär nicht konzipiert die Wirksamkeit der Bade-PUVA bei dieser Indikation zu belegen.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

Studie zur Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis

Collins, P. and Rogers, S. Bath-water compared with oral delivery of 8-methoxypsoralen PUVA therapy for chronic plaque psoriasis. BR.J DERMATOL. 127(4), 392-395. 10-1992.

Fragestellung: Welche Wirksamkeit hat die Bade-PUVA mit 8-MOP im Vergleich zur oralen Verabreichung von 8-MOP bei der Behandlung der chronischen Plaque-Psoriasis?

Beschreibung: Randomisierte klinische Studie an insgesamt 44 Patienten in Dublin, Irland. Der Schweregrad der Psoriasis wurde vom Autor bei jedem Patienten zu Studienbeginn und am Studienteende (definiert als 20ste Behandlung bzw. vollständige Abheilung) beurteilt, die Therapieform der einzelnen Patienten war ihm dabei unbekannt (einfache Verblindung). Beurteilungskriterien waren der PASI-Score und die 9er Regel zur Beurteilung von Verbrennungen. Bei der Bade-PUVA wurden 72 ml einer 1,12%igen 8-MOP-Lösung jeweils 80 l Badewasser einer Temperatur von 37°C beigemischt, in dem die Patienten über 15 Minuten badeten. Danach wurde nach Trocknen der Haut mit einem Badetuch sofort die UVA-Bestrahlung durchgeführt. Die orale Einnahme von 0,6 mg 8-MOP pro kg Körpergewicht erfolgte 2 Stunden vor der UVA-Applikation.

Die Spannweite der Ausdehnung der Psoriasis in Prozent der Körperoberfläche lag vor Therapiebeginn in der gesamten Studie bei 11% bis 58% – der PASI-Score lag bei 6,8 bis 24,2.

Ergebnisse:

	Mittlere Abnahme der Ausdehnung der Psoriasis in % der Körperoberfläche	Mittlere Reduzierung des PASI-Scores (absolut)	Vollständige Abheilung	Pruritus	Erythem	Nausea	Anzahl der Behandlungen	Kumulative UVA-Dosis (J/cm ²)
Orale PUVA	22,0	11,0	14 Pat.	9	7	9	14,8	60,1
Bade-PUVA	18,6	10,4	14 Pat.	9	3	0	16,1	14,5

Abgesehen von der kumulativen UVA-Dosis zeigten sich keine statistisch signifikanten Differenzen zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

Fazit der Verfasser: Bade-PUVA und orale 8-MOP-Anwendung erwiesen sich in dieser Studie als gleich wirksam. Die mittlere kumulative UVA-Dosis ist bei der oralen 8-MOP-Gabe viermal höher als bei der Bade-PUVA. Andere Vorteile der Bade-PUVA sind das Fehlen der potentiell bei oraler 8-MOP-Gabe auftretenden Übelkeit und die verkürzte Dauer der Einzelanwendung. Ein Nachteil sind die dreifach höheren Kosten der Bade-PUVA und die Erforderlichkeit einer Badeeinrichtung.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Es fehlt eine Darstellung der Fallzahlberechnung. Da es sich um eine Äquivalenzstudie handelt, muß in der Studienplanung bestimmt werden, ab welcher Größenordnung Unterschiede der klinischen Zielgrößen in den Therapiegruppen als klinisch wesentlich angesehen werden und eine darauf basierende Fallzahlberechnung erfolgen. Fehlt diese, bleibt unklar bis zur welchen Größenordnung Unterschiede in der Studie überhaupt gezeigt werden können.

Die Dauer der Behandlung ist im Ergebnisteil nicht dargestellt. Der Endpunkt der Studie (20ste Behandlung oder vollständige Abheilung) bei drei Behandlungen pro Woche läßt auf eine 6 bis 7-wöchige Behandlungsdauer beim einzelnen Patienten schließen.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Die Ergebnisse der Studie zeigen nach maximal 20 Behandlungen keinen bedeutenden Behandlungsunterschied zwischen einer Bade-PUVA mit 8-MOP und einer systemischen PUVA unter Anwendung von 8-MOP. Die Äquivalenz der beiden Anwendungsformen ist aufgrund der fehlenden weiteren Nachbeobachtung der Therapieergebnisse und der relativ kleinen, biometrisch nicht begründeten Patientenzahl durch diese Studie nicht hinreichend belegt.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: IIa.

Studie zur Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis

Gruss, C., Behrens, S., von Kobyletzki, G., Reuther, T., Husebo, L., Altmeyer, P., and Kerscher, M. Effects of water temperature on photosensitization in bath-PUVA therapy with 8-methoxypsoralen [In Process Citation]. *Photodermatol.Photoimmunol.Photomed.* 14(5-6), 145-147. 10-1998.

Fragestellung: Welchen Einfluß übt die Wassertemperatur auf die photosensibilisierende Wirkung der Bade-PUVA mit 8-MOP aus?

Beschreibung: Die Untersuchung wurde an 20 Probanden mit dem Hauttyp II oder III ohne eine anamnestisch bekannte Hauterkrankung durchgeführt. Der rechte Unterarm wurde mit einem PUVA-Bad mit einer Temperatur von 37° C behandelt. Der linke Unterarm wurde nach Bildung von Untergruppen mit einer Badetemperatur von 22° C, 27 ° C, 32° C und 42 ° C behandelt. Das PUVA-Bad erfolgte für 20 Minuten in einer 8-Methoxypsoralenlösung (0.5 mg/l Wasser). Nach dem Bad wurde die Haut getrocknet und einer UVA-Bestrahlung ausgesetzt. Die angewandten UVA-Dosen waren abhängig von der Badetemperatur:

22° C (3.5, 4.0, 4.5, 5.0 and 5.5 J/cm²)

27° C (2.5, 3.0, 3.5, 4.0 and 4.5 J/cm²)

32° C (1.5, 2.0, 2.5, 3.0 and 3.5 J/cm²)

37° C and 42° C (0.5, 1.0, 1.5, 2.0 and 2.5 J/cm²).

Als Ergebnis fand sich die höchste therapeutische Photosensibilisation (die geringste MPD) bei 37° C und darüberliegenden Temperaturen. Die Photosensibilisierbarkeit nahm signifikant mit absteigender Temperatur des Bades ab.

Fazit der Verfasser: Neben anderen, bereits bekannten Parametern, spielt offenbar auch die Wassertemperatur eine Rolle bei der Bade-PUVA-Behandlung. Die Autoren empfehlen als optimale Wassertemperatur 37° C, die während des gesamten Bades möglichst konstant gehalten werden sollte. Eine Erhöhung der Badetemperatur könnte zu einer Steigerung der phototoxischen Reaktion führen. Eine Temperaturdifferenz von 5° C kann zu einer Änderung der MPD von 50% führen.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Aus den Untersuchungsergebnissen ist abzuleiten, daß bei der technischen Ausstattung einer balneophototherapeutischen Abteilung auch darauf geachtet werden muß, daß die Wassertemperatur während des Badevorganges konstant gehalten werden kann.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Die Studie deutet darauf hin, daß die Höhe und die Konstanz der Wassertemperatur bei der Bade-PUVA einen Einfluß auf das Therapieergebnis haben könnte. Diese Hinweise müssten in klinischen Studien bei Patienten anhand klinischer Zielgrößen, wie z.B. Abheilungsraten, bestätigt werden.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

Studie zur Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis

Hannuksela, A., Pukkala, E., Hannuksela, M., and Karvonen, J. Cancer incidence among Finnish patients with psoriasis treated with trioxsalen bath PUVA. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 35(5 Pt 1), 685-689. 11-1996.

Fragestellung: Welche karzinogene Potenz hat die Bade-PUVA unter Anwendung von TMP?

Beschreibung: Vergleich der Krebsinzidenz bei einer im Mittel über 11 Jahre nachbeobachteten Kohorte von 527 an Psoriasis leidenden Patienten (Finnlen), die in der Zeit von 1977 bis 1988 mit Bade-PUVA behandelt worden waren mit der Krebsinzidenz, die sich aus den Daten des finnischen Krebsregisters ergibt. Während der Nachbeobachtungszeit (follow up) wurden in der Kohorte 26 Krebsfälle beobachtet. Im Vergleich mit dem Krebsregister hätte man 30 Fällen erwartet. Höhere Raten als im Krebsregister zeigten sich bei den Nierenkarzinomen und den Non-Hodgkin-Lymphomen, jedoch nicht statistisch signifikant. Die durchschnittliche kumulative UVA-Dosis betrug 65 J/cm². Die durchschnittliche Anzahl der Einzelbehandlungen lag bei 112.

Fazit der Verfasser: In der Kohorte konnte keine erhebliche Erhöhung des Risikos festgestellt werden, an einem Plattenepithelkarzinom (squamous cell carcinoma) zu erkranken. Aufgrund der kleinen Fallzahl könnte jedoch nur ein siebenfach erhöhtes Krebsrisiko (excess risk) gegenüber dem Vergleichsdatensatz belegt werden. Die möglichen Assoziationen der Psoriasis oder der Therapien zu Nierenkarzinomen und Lymphomen müssen in größeren Studien bewertet werden.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Die Berechnung der erhöhten Rate des Nierenzellkarzinoms beruht auf 4 erkrankten Patienten und bzw. des Non-Hodgkin-Lymphoms auf 2 erkrankten Patienten in der Kohorte. Die Assoziation kann somit rein zufällig aufgetreten sein.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Es handelt sich um eine Studie zur Sicherheit der Bade-PUVA bei Anwendung von TMP. Ein Wirksamkeitsnachweis der Behandlung war nicht das Ziel der Studie.

Die Studie zeigt keine Hinweise auf Risiken der Bade-PUVA (TMP) in einem 11-jährigen Nachbeobachtungszeitraum. Die kanzerogene Potenz der Behandlung könnte valide nur nach sehr viel längeren Nachbeobachtungszeiträumen beurteilt werden.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

Studie zur Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis

Lindelof, B., Sigurgeirsson, B., Tegner, E., Larko, O., and Berne, B. Comparison of the carcinogenic potential of trioxsalen bath PUVA and oral methoxsalen PUVA. A preliminary report. Arch Dermatol. 128(10), 1341-1344. 10-1992.

Fragestellung: Welches karzinogene Potential hat die Bade-PUVA (TMP) im Vergleich mit demjenigen der systemischen PUVA unter Anwendung von 8-MOP?

Beschreibung: Retrospektiver Vergleich der Behandlungsergebnisse an 4 Universitätskliniken in Schweden. Bade-PUVA mit TMP wurde an einer dieser Kliniken eingesetzt, während an den anderen 3 Kliniken die systemische PUVA mit 8-MOP durchgeführt wurde. Die Daten von 2975 behandelten Patienten wurden ausgewertet. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit (follow up) lag bei 6,5 Jahre (Spanne: 2 bis 14 Jahre). Informationen über die Inzidenz von Plattenzellkarzinomen (SCC=squamous cell carcinomas) bei den Patienten wurden über das schwedische Krebsregister gewonnen.

Bei der systemischen PUVA-Anwendung nahmen die Patienten 0,6 mg 8-MOP pro kg Körpergewicht ein und wurden nach 2 Stunden mit UVA bestrahlt. Die Anwendung wurde initial 4 mal wöchentlich durchgeführt. Die Bade-PUVA wurde unter Anwendung von 100 ml einer 0,05%igen TMP-Alkohol-Lösung pro 150 Liter Badewasser appliziert. Die UVA-Bestrahlung erfolgte unmittelbar nach dem Bad. In der Regel wurden über 4 bis 8 Wochen 3 Anwendungen pro Woche durchgeführt.

Ergebnisse:

Therapie	Krankenhaus	Zahl der Patienten	SCC: Beobachtet / Erwartet	Relatives Risiko	Zahl der Patientinnen	SCC: Beobachtet / Erwartet	Relatives Risiko	Zahl der Patienten	Mittlere UVA-Dosis	Mittlere Anzahl der Behandlungen	Durchschnittliche Nachbeobachtungszeit in Jahren
		M ä n n e r			F r a u e n						
Bade PUVA	Uppsala	311	0 / 0,7	0	286	1 / 0,3	3,8	597	28,1	50	8,7
Systemische PUVA	Lund	474	7 / 0,5	13	436	1 / 0,2	5,2	910	218	53	6,0
	Karolinska	261	3 / 0,4	7,5	314	3 / 0,2	15,0	893	524	63	5,6
	Gothenburg	363	3 / 0,5	6,0	530	0 / 0,3	0	575	580	69	6,3

Fazit der Verfasser: Die Bade-PUVA mit TMP scheint weniger karzinogen zu wirken als die systemische Anwendung von 8-MOP. Jedoch könnten Unterschiede der Patientenkollektive das Studienergebnis beeinflusst haben (confounding). So wurden z.B. nach Bade-PUVA im Gegensatz zur systemischen PUVA keine Erhaltungstherapien durchgeführt. Weitere Studien sind notwendig.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Es handelt sich um eine Studie zur Sicherheit der Bade-PUVA bei Anwendung von TMP. Ein Wirksamkeitsnachweis der Behandlung war nicht das Ziel der Studie.

Die Studie zeigt keine Hinweise auf Risiken in einem im Mittel 6,5-jährigen Nachbeobachtungszeitraum. Die kanzerogene Potenz der Behandlung könnte valide nur nach sehr viel längeren Nachbeobachtungszeiträumen beurteilt werden.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

Studie zur Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis

Lowe, N. J., Weingarten, D., Bourget, T., and Moy, L. S. PUVA therapy for psoriasis: comparison of oral and bath-water delivery of 8-methoxypsoralen. *J AM.ACAD.DERMATOL.* 14(5 Pt 1), 754-760. 5-1986.

Fragestellung: Ist die initiale PUVA-Therapie (8-MOP) bei Plaque-Psoriasis bei Anwendung als Bade-PUVA genauso wirksam wie bei oraler Applikation des 8-MOP?

Beschreibung: Sog. „matched-pairs“-Studie an 40 Patienten (jeweils 20 Patienten in jedem der beiden Therapiearme). Die Zielgröße der Studie war die klinische Abnahme der Psoriasis-Symptomatik anhand eines im Methodenteil beschriebenen Scores. Die Genauigkeit, Richtigkeit und Reproduzierbarkeit des Scores wird nicht diskutiert. Die Patienten der Vergleichsgruppe wurden hinsichtlich ihres Alters und des klinischen Schweregrades der Psoriasis mit der durch Bade-PUVA behandelten Gruppe vor Therapiebeginn auf ihre Vergleichbarkeit hin überprüft ('ge-matched').

Die Konzentration des 8-MOP im Vollbad betrug 3,75 mg/Liter. Die Patienten badeten über 15 Minuten, trockneten sich im Anschluß schnell ab, und wurden sofort mit UVA bestrahlt (Ganzkörper-Bestrahlung).

Das orale 8-MOP wurde in einer Dosierung von 0,6 mg/kg Körpergewicht 2 Stunden vor der UVA-Bestrahlung verabreicht.

Die Patienten wurden zwei- bis dreimal wöchentlich behandelt bis zu einem vollständigen Rückgang der Symptomatik (clearance) oder dem Erreichen eines maximalen Therapieergebnisses.

Ergebnisse:

	A n z a h l d e r P a t i e n t e n						Anzahl der Behandlungen	Kumulative UVA-Dosis (J/cm ²)
	Vollständige Abheilung	Gute Wirkung	Keine Wirkung	Pruritus	Erythem	Nausea		
Orale PUVA	8	8	4	2	4	6	19,3	191,1
Bade-PUVA	8	9	3	3	7	0	13,1	29,9

Bezüglich der klinischen Scores zeigen sich in den beiden Gruppen vergleichbare Ergebnisse.

Fazit der Verfasser: Es konnte gezeigt werden, daß die Applikation des 8-MOP mittels eines Vollbads genauso effektiv ist wie bei oraler Einnahme. Zudem sind bei der UVA-Bestrahlung niedrigere Energiedosen ausreichend und weniger unerwünschte Wirkungen des 8-MOP zu beobachten.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Angaben über die Gesamtbehandlungsdauer bei den einzelnen Patienten werden nicht gemacht. Abgeleitet werden kann eine ca. 7 bis 10-wöchige Behandlungsdauer (in der Gruppe mit systemischer PUVA im Mittel 19,3 Behandlungen bei 2-3 Behandlungen pro Woche). Es fehlt eine Darstellung der Fallzahlberechnung. Da es sich um eine Äquivalenzstudie handelt, muß in der Studienplanung bestimmt werden, ab welcher Größenordnung Unterschiede der klinischen Zielgrößen in den Therapiegruppen als klinisch wesentlich angesehen werden und eine darauf basierende Fallzahlberechnung erfolgen. Fehlt diese, bleibt unklar bis zur welchen Größenordnung Unterschiede in der konkreten Studie überhaupt gezeigt werden können.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Aus der Studie ist eine Wirkungsäquivalenz der beiden Therapieformen nicht sicher abzuleiten.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: IIb.

Studie zur Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis

Streit, V., Wiedow, O., and Christophers, E. Treatment of psoriasis with polyethylene sheet bath PUVA. J AM.ACAD.DERMATOL. 35(2 Pt 1), 208-210. 8-1996.

Fragestellung: Ist das Folienbad bei Patienten mit Plaque-Psoriasis wirksam und sicher?

Beschreibung: Interventionelle einarmige Kohortenstudie an 58 Patienten, Universitäts-Hautklinik, Kiel. Die Badewannen wurden mit 150 l Wasser einer Temperatur von 37° gefüllt. Auf die Wasseroberfläche wurde eine flexible Polyethylenfolie (Größe 3*4m, Dicke 50µm) aufgelegt. Auf diese Folie wurden 10 Liter einer 8-MOP-Lösung (0,5mg/L) aufgebracht. Wenn sich der Patient auf diese Folie legt und in das Bad einsinkt, legt sich die Folie gleichmäßig dem Körper des Patienten an, so daß die Applikation der 8-MOP-Lösung an die gesamte Körperoberfläche, ausgenommen des Kopfes, gewährleistet ist. Die Größe der Folie gewährleistet zudem, daß kein Badewasser die 8-MOP-Lösung verdünnt. Nach dem Folienbad von 15 Minuten erfolgte unmittelbar die UVA-Bestrahlung. Pro Woche wurden 3 bis 4 Behandlungen durchgeführt. Die mittlere kumulative UV-Dosis betrug 26 J/m². Zur Beurteilung der Wirkung wurde ein modifizierter PASI-Score eingesetzt. Im Median war eine Anzahl von 17 Bädern erforderlich, um eine Clearance der Hauteffloreszenzen zu erreichen.

Fazit der Verfasser: Die Folienbad-PUVA ist sicher, effizient und einfach anzuwenden. Die Gesamtmenge des pro Bad eingesetzten 8-MOP, das den Hauptkostenfaktor bei der Bade-PUVA darstellt, kann um 90% reduziert werden.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Da es sich um eine einarmige interventionelle Kohortenstudie handelt und somit eine Vergleichsgruppe fehlt, kann aus dieser Studie keine Wirksamkeit des PUVA-Folienbades abgeleitet werden. Es wird nicht ersichtlich, wie das Studienende für den einzelnen Patienten definiert war.

Es bliebe zu prüfen, ob diese besondere Anwendungsform der Bade-PUVA grundsätzlich einer gesonderten Wirksamkeitsstudie bedarf.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Die Studienplanung schließt keine direkte Vergleichsgruppe ein, so daß eine äquivalente Wirkung dieser Anwendungsform im Vergleich zum Vollbad aus dieser Studie nicht abgeleitet werden kann. Grundsätzlich ist zumindest eine Studie erforderlich, die nachweist, daß der Körper des Patienten während des 15-minütigen Folienbad kontinuierlich voll umspült wird.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

Studie zur Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis

Turjanmaa, K., Salo, H., and Reunala, T. Comparison of trioxsalen bath and oral methoxsalen PUVA in psoriasis. Acta Derm.Venereol. 65(1), 86-88. 1985.

Fragestellung: Zeigt die Bade-PUVA bei Anwendung von TMP im Vergleich zur systemischen Anwendung von 8-MOP im Rahmen einer PUVA-Therapie bei chronischer Plaque-Psoriasis die gleiche Wirksamkeit?

Beschreibung: Nicht-randomisierte 2-armige Therapiestudie an insgesamt 98 Patienten in Finnland. 55 Patienten erhielten eine Bade-PUVA mit TMP, während 43 Patienten mit systemischer PUVA (8-MOP) behandelt wurden. 50 mg TMP wurden pro 150 l Wasser zugemischt. Nach einem 15-minütigem Bad wurden die Patienten mit UVA bestrahlt. Bei systemischer PUVA wurden 0,6 mg pro kg Körpergewicht eingenommen. Die Patienten wurden 3 mal pro Woche behandelt.

Der Therapieerfolg wurde nach jeweils 10 Behandlungen beurteilt. Nach Beendigung der Behandlung wurde der Erfolg als exzellent, gut, verbessert, wirkungslos (no change) oder verschlechtert eingestuft. Es wurde keine Erhaltungstherapie gegeben. Die Patienten wurden über ein Jahr nachbeobachtet.

Ergebnisse:

	Anzahl der Patienten						Anzahl der Behandlungen (im Mittel (Umfang))	Kumulative UVA-Dosis (J/cm ²)
	Exzellent oder gut	Verbessert	Keine Wirkung oder Verschlechterung	Systemisch (Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz, Pruritus)	Lokal	Behandlungsabbruch wegen Nebenwirkungen		
Bade-PUVA mit TMP	42 (75%)	8 (14%)	6 (11%)	3 (5%)	17 (30%)	7 (13%)	23,1 (4-56)	23,5 (0,7-143)
Systemische PUVA mit 8-MOP	37 (77%)	7 (15%)	4 (8%)	10 (21%)	8 (17%)	2 (4%)	20,9 (4-42)	131,1 (7,5-543)

Statistisch signifikant waren die Unterschiede bezgl. der systemischen Nebenwirkungen und der kumulativen UV-Dosis.

Fazit der Verfasser: Die Studie bestätigt, daß Bade-PUVA unter Anwendung von TMP genauso effektiv ist wie die übliche systemische PUVA-Therapie unter Anwendung von 8-MOP. Die systemischen und lokalen Nebenwirkungen sind in der mit Bade-PUVA behandelten Gruppe geringer.

Anmerkung der Arbeitsgruppe: Es wird nicht dargestellt, auf welche Weise die Patienten den beiden Therapiegruppen zugeteilt wurden. Daher sind Verzerrungen der Ergebnisse aufgrund primär unterschiedlicher Prognosen in den beiden Behandlungsgruppen nicht auszuschließen. Es ist nicht ersichtlich, ob die Beurteilung des Therapieergebnisses standardisiert worden war und ob die Untersucher verblindet gegenüber den Therapien waren. Zudem fehlt eine Darstellung, welche Untersucher zu welchen Zeitpunkten die Ergebnisse beurteilten und ob die Gleichheit der Beurteilung bei mehreren Untersuchern trainiert und belegt worden war.

Fazit des Arbeitsausschusses:

Aufgrund der methodischen Mängel der Studie ist eine Wirkungsäquivalenz der verglichenen Therapien aus den Ergebnissen nicht valide abzuleiten.

Evidenzeinstufung durch den Arbeitsausschuß in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses: III.

12.3. Richtlinien des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

Mitteilungen

Überprüfung neuer oder bereits erbrachter vertragsärztlicher Leistungen durch den Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen

Durch die seit 1. Juli 1997 geltende Neufassung des § 135 Abs. 1 SGB V hat der Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen einen erweiterten Auftrag erhalten. Er soll nicht nur die zur Aufnahme in den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung anstehenden neuen, sondern auch die bereits bisher zu Lasten der GKV erbrachten vertragsärztlichen Leistungen daraufhin überprüfen, ob der diagnostische und therapeutische Nutzen, die Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit als er-

füllt angesehen werden. Mit dieser Überprüfung hat der Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen seinen Arbeitsausschuß „Ärztliche Behandlung“ beauftragt, der damit auch die Aufgaben des bisherigen NUB-Ausschusses übernimmt.

Mit Beschluß des Bundesausschusses vom 1. 10. 1997 (Teil A der folgenden Veröffentlichung) wurden zunächst Richtlinien beschlossen, die das nähere Verfahren zur Überprüfung neuer oder bereits erbrachter vertragsärztlicher

Methoden festlegen. Diese Richtlinien ersetzen den Verfahrensteil der bisherigen NUB-Richtlinien. Die in den Anlagen 1 bis 3 zu den bisherigen NUB-Richtlinien aufgeführten Beschlüsse des Bundesausschusses gelten jedoch fort.

Der Arbeitsausschuß „Ärztliche Behandlung“ hat inzwischen die Themen festgelegt, die prioritär beraten werden sollen. Dieser aktuelle Themenkatalog wird ebenfalls nachstehend veröffentlicht. (Teil B der Veröffentlichung)

Bekanntmachungen

A: Beschluß des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen vom 1. Oktober 1997

Der Bundesausschuß hat in seiner Sitzung am 1. Oktober 1997 die nachfolgenden „Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen gemäß § 135 Abs. 1 i. V. m. § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 SGB V“ beschlossen.

Die „Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB-Richtlinien)“ in der Fassung vom 4. Dezember 1990 (Bundesarbeitsblatt Nr. 2 vom 31. Januar 1991) werden gleichzeitig in den Nrn. 1 bis 9 außer Kraft gesetzt.

Die in den Anlagen 1 bis 3 zu den bisherigen NUB-Richtlinien aufgeführten Beschlüsse des Bundesausschusses gelten fort.
Köln, den 1. Oktober 1997

Bundesausschuß der Ärzte
und Krankenkassen

Der Vorsitzende
Jung

Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen gemäß § 135 Abs. 1 i. V. m. § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 SGB V

1. Gesetzliche Grundlagen gemäß § 135 Abs. 1 SGB V

Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden dürfen in der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen nur erbracht werden, wenn der Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen in Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 Empfehlungen abgegeben hat über

1. die Anerkennung des diagnostischen und therapeutischen Nutzens der neuen Methode sowie deren medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – nach dem jeweiligen Stand der

wissenschaftlichen Erkenntnisse in der jeweiligen Therapierichtung

2. die notwendige Qualifikation der Ärzte, die apparativen Anforderungen sowie Anforderungen an Maßnahmen der Qualitätssicherung, um eine sachgerechte Anwendung der Methode zu sichern, und

3. die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztliche Behandlung.

Der Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen überprüft die zu Lasten der Krankenkassen erbrachten vertragsärztlichen Leistungen daraufhin, ob sie den Kriterien nach Abs. 1 Nr. 1 entsprechen. Falls die Überprüfung ergibt, daß diese Kriterien nicht erfüllt werden, dürfen die Leistungen nicht mehr als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden. Der

Bundesausschuß kann auch Leistungen benennen, die den Kriterien nach Abs. 1 Nr. 1 nicht in vollem Umfang entsprechen.

2. Voraussetzungen für die Überprüfung neuer Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden

2.1 Als „neue“ Untersuchungs- und Behandlungsmethoden können nur Leistungen gelten, die

– noch nicht als abrechnungsfähige ärztliche Leistungen im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) enthalten sind oder die

– als ärztliche Leistungen im EBM aufgeführt sind, deren Indikationen aber wesentliche Änderungen oder Erweiterungen erfahren.

Bestehen Zweifel, ob es sich um eine „neue“ Methode im Sinne der vorange-

henden Definition handelt, so ist eine Stellungnahme des Bewertungsausschusses gemäß § 87 SGB V einzuholen.

2.2 Die Überprüfung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode erfolgt gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen im hierzu durch den Bundesausschuß beauftragten Arbeitsausschuß. Dabei muß die zu prüfende Methode im Antrag in ihrer Art und bezüglich ihrer Indikation klar beschrieben sein.

2.3 Anträge sind schriftlich zu begründen. Mit der Begründung sind Angaben

- zum Nutzen der neuen Methode
- zur medizinischen Notwendigkeit
- und zur Wirtschaftlichkeit auch im

Vergleich zu bereits erbrachten Methoden zu unterbreiten und mit Unterlagen gemäß 7.1, 7.2 und 7.3 durch den Antragsteller zu belegen.

2.4 Der Antrag soll darüber hinaus Angaben zu den in 4.1 dieser Richtlinie aufgeführten Kriterien enthalten, um den beauftragten Arbeitsausschuß in die Lage zu versetzen, eine Entscheidung über die Prioritäten vorzunehmen.

3. Voraussetzungen für die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen

3.1 Als „erbrachte vertragsärztliche Leistungen“ im Sinne des § 135 Abs. 1 Satz 2 SGB V gelten Methoden und zugrundeliegende Indikationen, die im EBM enthalten sind. In Zweifelsfällen ist eine Stellungnahme des Bewertungsausschusses nach § 87 SGB V einzuholen.

3.2 Die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen erfolgt auf Initiative eines der Mitglieder des Bundesausschusses im hierzu beauftragten Arbeitsausschuß. Dabei bezieht sich die Überprüfung auf konkrete Methoden und definierte Indikationen, auch wenn diese im EBM Bestandteil komplexer Leistungsbeschreibungen sind.

3.3 Zur Überprüfung einer bereits erbrachten, bestimmten diagnostischen oder therapeutischen Methode ist durch die verantwortliche Krankenkassen- oder Ärzteseite im hierzu beauftragten Arbeitsausschuß schriftlich darzulegen und durch geeignete Unterlagen zu belegen, welche schwerwiegenden, begründeten Hinweise dafür vorliegen, daß die betreffende Methode in der vertragsärztlichen Versorgung nicht oder nur teilweise den gesetzlichen Kriterien hinsichtlich des „Nutzens“, der „medizinischen Notwendigkeit“ oder „Wirtschaftlichkeit“ entspricht.

4. Prioritätenfestlegung

4.1 Der vom Bundesausschuß beauftragte Arbeitsausschuß legt unter Berücksichtigung der Relevanz der Methode bei der Diagnostik oder Behandlung bestimmter Erkrankungen, den mit der Anwendung verbundenen Risiken und unter Berücksichtigung voraussichtlicher wirtschaftlicher Auswirkungen fest, welche zur Beratung anstehenden Methoden vorrangig überprüft werden.

4.2. Der Arbeitsausschuß kann die Beratung einer Methode vertagen oder aussetzen, wenn keine aussagefähigen Beurteilungsunterlagen gemäß 7.1, 7.2 und 7.3 vorliegen.

5. Vorankündigung der Überprüfung, Einholung von Stellungnahmen

Der vom Bundesausschuß beauftragte Arbeitsausschuß veröffentlicht diejenigen neuen oder bereits erbrachten vertragsärztlichen Methoden, die aktuell zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V anstehen. Dabei wird den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der jeweiligen Therapierichtung und ggf. sachverständigen Einzelpersonen Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Innerhalb einer vom Arbeitsausschuß vorgegebenen Frist sind alle relevanten Unterlagen einzureichen, die geeignet sind, um den „Nutzen“, die „medizinische Notwendigkeit“ und die „Wirtschaftlichkeit“ der betreffenden Methoden nach dem gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu belegen.

Die Stellungnahmen haben die in 2.3 dieser Richtlinie niedergelegten Kriterien zu beachten.

6. Verfahren der Überprüfung

6.1 Der vom Bundesausschuß hierzu beauftragte Arbeitsausschuß stützt sich bei der Überprüfung auf die Darlegungen gemäß 2.3 beziehungsweise 3.3 sowie auf die Unterlagen zu 7.1 bis 7.3 des Antragstellers oder der veranlassenden Seite im Bundesausschuß, auf die mit den Stellungnahmen zu 7.1 bis 7.3 eingegangenen Unterlagen und ggf. auf die Ergebnisse eigener Recherchen.

6.2 Die Überprüfung auf Erfüllung der gesetzlichen Kriterien des „Nutzens“, der „medizinischen Notwendigkeit“ und der „Wirtschaftlichkeit“ erfolgt einzeln in der Reihenfolge nach 7.1 bis 7.3. Dabei werden Unterlagen berücksichtigt, soweit sie den in 8.1 oder 8.2 aufgeführten Evidenzstufen entsprechen.

6.3 Die Anerkennung einer Methode als vertragsärztliche Leistung setzt voraus, daß die vom Gesetzgeber vorgegebenen Kriterien vom Ausschuß als erfüllt angesehen werden. Der Ausschluß einer Me-

thode erfolgt, wenn die vom Gesetzgeber vorgegebenen Kriterien nicht erfüllt sind.

6.4 Besondere Anforderungen werden an den Nachweis des Nutzens entsprechend dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gestellt: Danach ist zur Erfüllung des Kriteriums des Nutzens einer Methode in der Regel mindestens eine Studie der Evidenzklasse I erforderlich. Liegen bei der Überprüfung bereits erbrachter vertragsärztlicher Leistungen Studien dieser Evidenzklasse aus der Vergangenheit nicht vor, so kann der Nutzen aufgrund von Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen anerkannt werden.

6.5 Ergibt die Überprüfung, daß die gesetzlich vorgegebenen Kriterien zwar weitgehend, aber nicht im vollen Umfang erfüllt werden, so können diese Methoden gesondert benannt werden.

7. Kriterien

7.1 Die Überprüfung des „Nutzens“ einer Methode erfolgt insbesondere auf Grundlage folgender Unterlagen:

- Studien zum Nachweis der Wirksamkeit bei den beanspruchten Indikationen
- Nachweis der therapeutischen Konsequenz einer diagnostischen Methode
- Abwägung des Nutzens gegen die Risiken
- Bewertung der erwünschten und unerwünschten Folgen („outcomes“)
- Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden gleicher Zielsetzung.

7.2 Die Überprüfung der „medizinischen Notwendigkeit“ einer Methode erfolgt insbesondere auf Grundlage einer Darstellung:

- der Relevanz der medizinischen Problematik
- der Häufigkeit der zu behandelnden Erkrankung
- des Spontanverlaufs der Erkrankung
- der diagnostischen oder therapeutischen Alternativen.

7.3 Die Überprüfung der „Wirtschaftlichkeit“ einer Methode erfolgt insbesondere auf Grundlage einer Darstellung zur:

- Kostenschätzung zur Anwendung beim einzelnen Patienten
- Kosten-Nutzen-Abwägung in bezug auf den einzelnen Patienten
- Kosten-Nutzen-Abwägung in bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekosten-Abschätzung
- Kosten-Nutzen-Abwägung im Vergleich zu anderen Methoden.

8. Bewertung der Materialien

8.1 Die Unterlagen zu therapeutischen Methoden werden hinsichtlich ihrer Evidenz in folgender Rangfolge bewertet: ▷

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

– I: Evidenz aufgrund wenigstens einer richtig randomisierten, kontrollierten Studie mit Vorlage kompletter Unterlagen (vorzugsweise durchgeführt analog GCP-Standards und veröffentlicht gemäß Consort-Statement)

– IIa: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien

– IIb: Evidenz aufgrund von gutgeplanten Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe

– IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit beziehungsweise ohne die zu untersuchenden Interventionen

– III: Meinungen anerkannter Autoritäten aufgrund von klinischer Erfahrung, Berichte von Expertenkomitees, Konsensus-Konferenzen.

8.2 Die Unterlagen zu diagnostischen Methoden werden hinsichtlich ihrer Evidenz in folgender Rangfolge bewertet:

– Ia: Evidenz aufgrund von „Wirksamkeitsuntersuchungen“ der Diagnostik, in denen Vorteile für den Patienten belegt werden, die sich aus der Durchführung der Methode ergeben (sog. Phase-IV-Studien). Hierzu gehört auch die Abwägung von Nutzen, Schaden und Kosten durch den Test

– Ib: Evidenz aufgrund wenigstens einer kontrollierten Diagnose-Studie (sog. Phase-III-Studien), die unter klinischen Routine-Bedingungen durchgeführt wurde und in der Berechnungen von Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werten vorgenommen wurden

– II: Evidenz aufgrund von Studien an definierten Populationen mit und ohne

Zielkrankheit (sog. Phase-II-Studien), aus denen sich zumindest Angaben zur Sensitivität und Spezifität ergeben oder die zumindest eine Berechnung erlauben und eine diagnostische Wertigkeit nahelegen

– III: Evidenz aufgrund von Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologischen Überlegungen oder deskriptiven Darstellungen.

9. Empfehlungen zur Qualitätssicherung

Zu neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden, die nach Auffassung des Bundesausschusses die gesetzlichen Kriterien erfüllen, werden zugleich mit der Anerkennung Empfehlungen abgegeben über die notwendige Qualifikation der Ärzte, die apparativen Anforderungen sowie Anforderungen an Maßnahmen der Qualitätssicherung, um eine sachgerechte Anwendung der Methode zu sichern, und über die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztliche Behandlung.

Dabei folgt der Bundesausschuß dem Aufbau und der inhaltlichen Gestaltung der Vereinbarungen der Partner der Bundesmantelverträge nach § 135 Abs. 2 SGB V, die ihrerseits daraufhin die entsprechenden verbindlichen Vereinbarungen zur Qualitätssicherung treffen können.

10. Dokumentation

Zur Überprüfung einer Methode wird zusammenfassend intern dokumentiert:

– der Antrag beziehungsweise die Initiative zur Überprüfung und die Begründung

– die der Beschlüßvorlage zugrundeliegenden Unterlagen und ihre Evidenz-einstufung

– Beschlußvorschlag und Begründung

– ggf. Empfehlungen zur Qualitätssicherung.

11. Ergebnisse der Überprüfungen, Veröffentlichung

Der Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen veröffentlicht die Ergebnisse der Überprüfungen gemäß § 135 Abs.1 SGB V als Beschlüsse in folgenden Anlagen:

– Anlage A: Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden

– Anlage B: Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen

– Anlage C: Methoden, die den gesetzlichen Kriterien des § 135 Abs. 1 SGB V nicht in vollem Umfang entsprechen.

12. Der Bundesausschuß überprüft diese Richtlinien spätestens ein Jahr nach Inkrafttreten.

Inkrafttreten

Die Richtlinien treten am Tage nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Bundesausschuß der Ärzte
und Krankenkassen

Der Vorsitzende
Jung

B: Bekanntmachung des aktuellen Themenkataloges des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zu Überprüfungen gemäß § 135 Abs. 1 SGB V

Gemäß Nr. 5 der vorstehenden „Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen gemäß § 135 Abs. 1 i. V. m. § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 SGB V“ veröffentlicht der vom Bundesausschuß beauftragte Arbeitsausschuß diejenigen neuen oder bereits erbrachten vertragsärztlichen Methoden, die aktuell zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V anstehen.

Entsprechend der Prioritätenfestsetzung des Ausschusses werden in Kürze folgende, bereits jetzt zu Lasten der GKV erbrachte vertragsärztliche Methoden beraten:

1. Methadon-Substitution bei Hero-inabhängigen

2. Osteodensitometrie

Außerdem sollen folgende neue, d. h. bisher nicht in die vertragsärztliche Versorgung eingeführte Methoden prioritär beraten werden:

3. MRT der Mamma

4. Extrakorporale Stoßwellentherapie im Rahmen orthopädischer, chirurgischer und schmerztherapeutischer Behandlungen

5. Pulsierende Signaltherapie

6. Colon-Hydro-Therapie

7. Niedrigdosierter, gepulster Ultraschall

8. Viruslastbestimmung bei HIV-Infizierten.

Mit dieser Veröffentlichung soll den maßgeblichen Dachverbänden der Gesellschaften der jeweiligen Therapierichtung und gegebenenfalls sachverständigen Einzelpersonen Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Für nähere Erläuterungen sowie zur Festlegung der Abgabefrist für Ihre schriftliche Stellungnahme wenden Sie sich bitte zunächst an die

Geschäftsführung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen, Postfach 41 05 40, 50865 Köln, Tel 02 21/40 05-3 28.

Köln, den 5. 11. 1997

Bundesausschuß der Ärzte
und Krankenkassen

12.4. Beratungsantrag und Begründung (ohne Anlage)

AOK-Bundesverband

Postfach 20 03 44
53170 Bonn

Kortrijker Straße 1
53177 Bonn
Telefon (0228) 8 43-0
Telefax (0228) 84 35 02

AOK-Bundesverband · Postfach 20 03 44 · 53170 Bonn

Herrn
Dr. Rheinberger
Kassenärztliche Bundesvereinigung
Herbert-Lewin-Str. 3

50931 Köln

Vorab per Telefax (ohne Literatur)
0221/4005-178

Gesprächspartner
Herr Dr. med. Egger
Durchwahl
8 43-349
Abteilungstelefax
331335
Zeichen
I 1 A (2)
Doku-Nr.
814.130
Datum
26. 5. 1998

Anträge auf Beratung im Arbeitsausschuß Ärztliche Behandlung

Sehr geehrter Herr Dr. Rheinberger,

hiermit beantragen wir die Beratung folgender Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethoden im Arbeitsausschuß Ärztliche Behandlung:

- Positronen-Emissions-Tomographie
- Akupunktur
- ambulante Balneophototherapie
- autologe Chondrozytenimplantation
- neurotopische Therapie nach Desnizza

Die Begründungen sind beigelegt. Die beiden von Ärzteseite vorgeschlagenen Themen (hyperbare Sauerstofftherapie, Diagnostik und Therapie der Schlafapnoe) halten auch wir für dringend beratungsbedürftig. Wir schlagen deshalb vor, daß die genannten sieben Themen demnächst veröffentlicht werden.

Mit freundlichen Grüßen


Dr. Schulte-Sasse

Anlagen

Vorsitzende des Verwaltungsrates
Peter Kirch • Gert Nachtigal
im jährlichen Wechsel

Vorstand
Dr. Hans Jürgen Ahrens (Vorsitzender)
Ernst Picard (stellv. Vorsitzender)



AOK
Die Gesundheitskasse.

Arbeitsausschuß „Ärztliche Behandlung“ am 28. 5. 1998

Balneophototherapie

- a) **Photo-Soletherapie** (nicht-synchrone)
- b) **Bade-PUVA**

Zur Methode

- a) Die **Photo-Soletherapie** wurde bereits 1993/94 im Arbeitsausschuß NUB-Richtlinien beraten. Entsprechende Unterlagen zur Methode liegen deshalb vor. Mit Beschluß des Bundesausschusses vom 16. 2. 1994 wurde die Balneophototherapie in die Anlage 3 der NUB-Richtlinien aufgenommen. Auf der Grundlage dieses Beschlusses wurden zwei Modellversuche zu dieser Methode begonnen. Der größere dieser beiden Modellversuche („Kieler Modell“, bundesweit) hat die wissenschaftliche Datenerhebung und Auswertung in der Zwischenzeit abgeschlossen. Der Endbericht wird im Juni oder Juli dieses Jahres vorgelegt. - Ein zweiter Modellversuch läuft in Bayern noch bis Ende 2000. In letztgenanntem Modellversuch wird ein anderes Therapiekonzept angewandt, nämlich die synchrone Balneophototherapie. Dieses spezielle Verfahren kann erst durch den Bundesausschuß bewertet werden, wenn die entsprechenden wissenschaftlichen Ergebnisse vorliegen.
- b) Bei der **Bade-PUVA** wird dem Badewasser nicht Salz, sondern photosensibilisierendes Psoralen zugefügt. Auch diese Therapiemethode wird im Rahmen des Kieler Modells erprobt. - Die orale Anwendungsform dieser photoaktivierten Chemotherapie ist bereits Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung und über die EBM-Ziffer 565 (Zuschlagsziffer 60 Punkte) abrechenbar.

Indikationen

- a) Photo-Soletherapie: schwere Psoriasis, schweres atopisches Ekzem (Neurodermitis)
- b) Bade-PUVA: schwere Psoriasis; seltener Indikationen: Parapsoriasis, Mykosis fungoides, Pityriasis lichenoides, Lichen ruber

Nutzen und medizinische Notwendigkeit

Die Wirksamkeit der Photo-Soletherapie war bereits bei den Beratungen im NUB-Ausschuß 1993 unstrittig. Offen waren jedoch verschiedene Fragen, u.a. nach der optimalen Anwendung und Standardisierung der Therapie. Die Balneophototherapie stellt eine wichtige Ergänzung des Therapiespektrums bei den oben genannten Hauterkrankungen dar.

Wirtschaftlichkeit

Im Rahmen des Kieler Modells werden derzeit Therapiekosten von etwa 60 bis 70 DM pro Behandlung angesetzt. Bei einer Behandlungsfrequenz von 20 bis 30 liegen die Kosten deutlich unter denen für stationäre Behandlungen. Im ambulanten Bereich sind die Kosten zu vergleichen mit denen für spezifische Externa bei großflächiger Anwendung, ggf. in Kombination mit konventioneller Phototherapie.

Problemstellung

Die ambulante Balneophototherapie wird derzeit im Rahmen von Modellversuchen bereits von einer großen Anzahl von Fachärzten eingesetzt. Der Endbericht des „Kieler Modells“ wird in Kürze vorliegen. Aufgrund der weiten Verbreitung des Verfahrens muß möglichst schnell eine Beratung im Arbeitsausschuß erfolgen.

Anlage: ausgewählte Literatur

12.5. Veröffentlichung der Ankündigung der Beratung im Deutschen Ärzteblatt und Bundesanzeiger

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

Anschrift), Tel 030/3 10 03-3 06. Die Teilnahmegebühr von 20,00 DM ist auf das Postgirokonto der KV Berlin, Nr. 534 99-104, Postgiroamt Berlin, mit dem Vermerk „Einführungslehrgang“ zu überweisen.

KV Niedersachsen

12. September

Hannover, Ärztehaus, Berliner Allee 22, 30175 Hannover. Beginn 9.00 Uhr – Ende gegen 14.00 Uhr. Rechtzeitige Anmeldungen sind bis zum 5. September 1998 unter Angabe von Vor- und Zunamen und genauer Anschrift an die KV Niedersachsen, Bezirksstelle Hannover (obige Anschrift), Tel. 05 11/3 80-44 32, zu richten. Die Teilnahme ist nur zulässig nach schriftlicher Bestätigung. Die Teilnahmegebühr von 35,00 DM ist auf das Konto der KV Niedersachsen, Bezirksstelle Hannover, Nr. 3 334 000 (BLZ 250 400 66) bei der Commerzbank Hannover oder bei der Postbank Hannover, Nr. 36 966-307 (BLZ 250 100 30), mit dem Vermerk „Einführungslehrgang“ zu überweisen.

KV Westfalen-Lippe

29. August/19. September

Dortmund, im Hause der KV Westfalen-Lippe, Robert-Schmirigk-Straße 4-6, 44141 Dortmund. Beginn 9.30 Uhr – Ende gegen 16.30 Uhr. Rechtzeitige Anmeldungen unter Angabe von Vor- und Zunamen, Geburtsdatum und genauer Anschrift an die KV Westfalen-Lippe, Landesstelle (obige Anschrift), Telefon 02 31/94 32-2 54, Fax 02 31/94 32-1 31. Die Teilnahme ist nur zulässig nach schriftlicher Bestätigung. Die Teilnahmegebühr von 45,00 DM ist gleichzeitig mit der schriftlichen Anmeldung auf das Konto der KV Westfalen-Lippe, Landesstelle, Nr. 261 3123 (BLZ 440 606 04) bei der Deutschen Apotheker- und Ärztebank Dortmund, mit dem Vermerk „Einführungslehrgang“ zu überweisen.

KV Thüringen 12. September

Weimar, im großen Saal der KV Thüringen, Zum Hospitalgraben 8, 99425 Weimar. Beginn 9.00 Uhr – Ende gegen 15.30 Uhr. Schriftliche Anmeldungen unter Angabe von Titel, Vor- und Zunamen und genauer Anschrift an die KV Thüringen (obige Anschrift), Tel 0 36 43/5 59-1 49 (Frau Schott). Die Teilnahmegebühr von 30,00 DM wird am Tage des Lehrgangs bar erhoben.

KV Hessen 5. September

Frankfurt, Saal der KV Hessen, Landesstelle, Georg-Voigt-Straße 15, 60325 Frankfurt. Beginn 9.00 Uhr – En-

de gegen 16.00 Uhr. Schriftliche Anmeldungen unter Angabe von Vor- und Zunamen, Geburtsdatum und genauer Anschrift an die KV Hessen, Landesstelle (obige Anschrift), Tel 0 69/7 95 02-4 80, Telefax 0 69/7 95 02-3 88 (Frau Euler). Die Teilnahmegebühr von 45,00 DM ist nach Erhalt der Anmeldebestätigung auf das Konto der KV Hessen, Nr. 101 272 128 (BLZ 500 906 07) bei der Deutschen Apotheker- und Ärztebank Frankfurt, mit dem Vermerk „Einführungslehrgang“ zu überweisen.

KV Bayern 26. September

Würzburg, Ärztehaus Unterfranken, Hofstraße 5, 97070 Würzburg. Beginn 9.00 Uhr – Ende gegen 15.00 Uhr. Schriftliche Anmeldungen an die KV Bayerns, Landesgeschäftsstelle, Ärztehaus Bayern, Postfach 81 05 60, 81905 München, Telefax 0 89/9 20 96-4 43 (Frau Zschischang). Die Teilnahmegebühr von 50,00 DM ist nach Erhalt der schriftlichen Bestätigung zu entrichten.

KV Bayerns 4. Juli

München, Ärztehaus Oberbayern, Elsenheimerstraße 39, 80687 München. Beginn 8.45 Uhr – Ende gegen 15.15 Uhr. Schriftliche Anmeldungen an die KV Bayerns, Landesgeschäftsstelle, Ärztehaus Bayern, Postfach 81 05 60, 81905 München, Telefax 0 89/9 20 96-4 43 (Frau Zschischang). Die Teilnahmegebühr von 50,00 DM ist nach Erhalt der schriftlichen Bestätigung zu entrichten.

KV Südbaden 25. Juli

Freiburg, Sitzungssaal des Ärztehauses, Sundgaullee 27, 79114 Freiburg. Beginn 9.00 Uhr. Anmeldungen unter Angabe von Vor- und Zunamen, Geburtsdatum und genauer Anschrift sind an die KV Südbaden (obige Anschrift), Telefon 07 61/8 84-1 66/4 29 (Frau Ziemendorf/Frau Zwigart), zu richten. Die Teilnahmegebühr von 40,00 DM wird am Tage des Lehrgangs bar erhoben. □

Bekanntmachungen

Aktuelle Beratungsthemen des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen

zu Überprüfungen gemäß § 135 Abs. 1 SGB V

Gemäß Nr. 5 der „Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen gemäß § 135 Abs. 1 i. V. m. § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 SGB V“ veröffentlicht der vom Bundesausschuß beauftragte Arbeitsausschuß diejenigen neuen oder bereits erbrachten vertragsärztlichen Methoden, die aktuell zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V anstehen.

Entsprechend der Prioritätenfestsetzung des Ausschusses vom 28. 5. 1998 werden in den nächsten Monaten zusätzlich folgende Themen indikationsbezogen beraten:

1. Positronen-Emissions-Tomographie (PET)
2. Akupunktur
3. ambulante Balneophototherapie (nicht synchrone Photo-Soletherapie, Bade-PUVA)
4. autologe Chondrozytenimplantation
5. neurotopische Therapie nach Desnizza
6. hyperbare Sauerstofftherapie

7. Diagnostik und Therapie der Schlafapnoe (Polysomnographie)

Mit dieser Veröffentlichung soll den maßgeblichen Dachverbänden der Gesellschaften der jeweiligen Therapierichtung und gegebenenfalls sachverständigen Einzelpersonen Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Nur bei einer abschließenden positiven Beurteilung des Bundesausschusses zu den gesetzlich vorgegebenen Kriterien des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit dieser Methoden kann eine Erbringung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung zugelassen werden.

Stellungnahmen sind anhand eines Fragenkataloges des Ausschusses innerhalb einer Frist von 6 Wochen nach dieser Veröffentlichung einzureichen. Den Fragenkatalog zur Stellungnahme sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der

Geschäftsführung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen, Postfach 41 05 40, 50865 Köln, Tel 02 21/40 05-3 28 □

Bekanntmachungen

★

[1630 A]

**Bekanntmachung
der aktuellen Beratungsthemen
des Bundesausschusses der Ärzte
und Krankenkassen zu Überprüfungen
gemäß § 135 Abs. 1
Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V)**

Vom 28. Mai 1998

Gemäß Nummer 5 der „Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen gemäß § 135 Abs. 1 in Verbindung mit § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 SGB V“ veröffentlicht der vom Bundesausschuß beauftragte Arbeitsausschuß diejenigen neuen oder bereits erbrachten vertragsärztlichen Methoden, die aktuell zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V anstehen.

Entsprechend der Prioritätenfestsetzung des Ausschusses vom 28. Mai 1998 werden in den nächsten Monaten zusätzlich folgende Themen indikationsbezogen beraten:

1. Positronen-Emissions-Tomographie (PET)
2. Akupunktur
3. ambulante Balneophototherapie
(nicht synchrone Photo-Soletherapie, Bade-PUVA)
4. autologe Chondrozytenimplantation
5. neurotopische Therapie nach Desnizza
6. hyperbare Sauerstofftherapie
7. Diagnostik und Therapie der Schlafapnoe. (Polysomnographie)

Mit dieser Veröffentlichung soll den maßgeblichen Dachverbänden der Gesellschaften der jeweiligen Therapierichtung und gegebenenfalls sachverständigen Einzelpersonen Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Nur bei einer abschließenden positiven Beurteilung des Bundesausschusses zu den gesetzlich vorgegebenen Kriterien des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit dieser Methoden kann eine Erbringung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung zugelassen werden.

Stellungnahmen sind anhand eines Fragenkatalogs des Ausschusses innerhalb einer Frist von 6 Wochen nach dieser Veröffentlichung einzureichen. Den Fragenkatalog zur Stellungnahme sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der Geschäftsführung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen

Postfach 41 05 40
50865 Köln
Tel.: 02 21/40 05-3 28

Köln, den 28. Mai 1998

Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen
Der Vorsitzende
Jung

12.6. Fragenkatalog des Ausschusses „Ärztliche Behandlung“ an die Stellungnehmenden

19.06.98

Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragenkataloges zur Balneophototherapie (hier: Nicht synchrone Photosoletherapie und Bade-Puva)

Die Beratung der Balneophototherapie erfolgt in dem jetzt eingeleiteten Beratungsgang ausschließlich zu den Verfahren „Nicht synchrone Photosoletherapie (NSP) und Bade-PUVA (BPUVA)“. Beraten wird über den Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit jeweils in Bezug auf konkret benannte Indikationen und Verfahren.

Von daher ist es erforderlich, daß Sie die Einzelindikation benennen, zu der Sie Ihre Stellungnahme abgeben. Sollten Sie zu mehreren Indikationen Stellung nehmen wollen, bitten wir Sie diesen Fragenkatalog für jede Indikation einzeln zu beantworten. Möchten Sie zu einer weiteren Indikation Stellung nehmen, so benennen Sie auch diese.

Maßgeblich für die Beratung der Methode durch den Bundesausschuß sind die wissenschaftlichen Belege (Studien, wiss. Literatur), die Sie zur Begründung Ihrer Stellungnahme anführen (und bitte möglichst in Kopie beifügen).

Folgende Indikationen und Methoden für eine Therapie mittels Balneophototherapie werden beraten:

1. **Nicht synchrone Photosoletherapie** bei
 - schwerer Psoriasis
 - schwerem atopischen Ekzem (Neurodermitis)

2. **Bade-PUVA** bei
 - schwerer Psoriasis
 - Parapsoriasis
 - Mykosis fungoides
 - Pityriasis lichenoides
 - Lichen ruber

Fragenkatalog zur Balneophototherapie

0. Auf welches Verfahren und welche Indikation bezieht sich Ihre Stellungnahme?

Fragen zum therapeutischen Nutzen

1. Anhand welcher diagnostischer Parameter wird die o.g. Indikation eindeutig festgelegt und abgegrenzt?
2. Wie ist der Spontanverlauf bei der o.g. Erkrankung (Indikation)?
3. Welche prioritären Ziele gelten für die Behandlung der o. g. Erkrankung?
4. Welche dieser Ziele sind (ggf. teilweise), in welchem Stadium der o.g. Erkrankung mit der Balneophototherapie zu erreichen?
5. Mit welcher Diagnostik (z.B. Untersuchungstechniken, Apparaten, Gesundheitsskalen) werden die therapeutischen Ergebnisse (Zielgrößen) gemessen?
6. Wie ist die Gültigkeit (Validität), Zuverlässigkeit (Reliabilität), Genauigkeit und Reproduzierbarkeit dieser Diagnostik belegt?
7. Wie ist die Wirksamkeit der Balneophototherapie im Vergleich zu anderen (etablierten) Behandlungs-Methoden und/oder im Vergleich zum Spontanverlauf?
8. Ist die Balneophototherapie alternativ oder additiv anzuwenden?
9. Werden andere Methoden hierdurch überflüssig?
10. Welche Risiken sind mit der Anwendung der Balneophototherapie verbunden?

Ergänzende Fragen zur Anwendung:

11. Gibt es verschiedene Verfahren / Apparaturen und welche(s) ist als optimal anzusehen?
12. Welche apparativen Anforderungen sind einzuhalten und wie sind diese belegt?
13. Welches Therapieschema muß in welchem Stadium der o.g. Erkrankung eingehalten werden und wie ist dieses belegt?
14. Welche Qualifikationen sind vom Anwender zu fordern?

Fragen zur medizinischen Notwendigkeit

15. Welche Methoden stehen zur Behandlung der o.g. genannten Erkrankung grundsätzlich zur Verfügung?
16. Ist angesichts der Behandlungsalternativen die Balneophototherapie erforderlich und wenn ja warum?
17. Ist die Behandlung der o.g. Erkrankung mittels Balneophototherapie stationär durchzuführen oder kann sie auch ambulant erfolgen (in welchem Stadium)?

Fragen zur Wirtschaftlichkeit

18. Wie hoch ist die Prävalenz/Inzidenz der genannten Erkrankung in Deutschland?
19. Wie hoch sind die Kosten der Behandlung eines Patienten mit der Balneophototherapie, ggf. in Abhängigkeit von der apparativen Ausstattung? (je Behandlung / je Therapiezyklus / je Kalenderjahr)
20. Wie sind die Kosten der Balneophototherapie im Vergleich zu etablierten Methoden?
21. Welche Kosten könnten durch den alternativen Einsatz der Balneophototherapie vermieden werden?

12.7. Synopse der Stellungnahmen

Der Inhalt der Stellungnahmen wird sinngemäß und unter Zusammenfassung wesentlicher Aussagen wiedergegeben. Dieser Text erhebt ausdrücklich keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Abkürzungen:

Bentheim: Dr.med. Ständer; Fachklinik Bad Bentheim; Klinikbereich Dermatologie und Allergologie

BV: Berufsverband der Deutschen Dermatologen

DDG: Deutsche Dermatologische Gesellschaft

DPB: Deutscher Psoriasis Bund e.V.

Kiel: Prof.Dr.med.Dr.h.c. E. Christophers, FRCP; Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie; Universitäts-Hautklinik; Klinikum der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

PSA: Psoriasis Selbsthilfe Arbeitsgemeinschaft und K.i.M. gemeinnütziger Info-Service

0. Auf welches Verfahren und welche Indikation bezieht sich Ihre Stellungnahme?

PSA: a) Ambulante asynchrone Sole-Fototherapie bei Psoriasis vulgaris; b) Ambulante (Ganzkörper-) Bade-PUVA bei Psoriasis vulgaris und Sonderformen.

Kiel,DDG: 1. Nicht-synchrone Photosoletherapie für Patienten mit Psoriasis, atopischen Ekzem, 2. Bade-PUVA für Patienten mit schwerer Psoriasis, Parapsoriasis, Mykosis fungoides, Pityriasis lichenoides, Lichen ruber.

Bentheim: Psoriasis vulgaris.

BV: Nicht-synchrone Photo-Soletherapie als Folienanwendung oder mittels vollumspülender Systeme bei der Diagnose schwerer Psoriasis und schwerem atopischem Ekzem.

DPB: a) Nicht-synchrone Photo-Sole-Therapie, b) Bade-PUVA bei Psoriasis der Haut und Gelenke.

Fragen zum therapeutischen Nutzen

1. Anhand welcher diagnostischer Parameter wird die o.g. Indikation eindeutig festgelegt und abgegrenzt?

Die Indikation zur Therapie mit den oben genannten Methoden ist durch ein entsprechend schweres klinisches Bild mit großem Ausdehnungsgrad gegeben. Weitere Faktoren, die den Einsatz der oben genannten Therapien notwendig

machen, sind: die Dauer der Erkrankung, die Rezidivhäufigkeit der Krankheit. Bei der Psoriasis und Neurodermitis könne als weitere Faktoren für die Schwere der Erkrankung die familiäre Belastung angesehen werden (*Kiel,DDG*).

Die Psoriasis vulgaris wird in der Regel nach klinischen Kriterien, in Zweifelsfällen auch histologisch mittels Hautproben (PE) abgegrenzt (*Bentheim,DPB*).

2. Wie ist der Spontanverlauf bei der o.g. Erkrankung (Indikation)?

In der dermatologischen Fachliteratur wird oft behauptet, die Psoriasis heile nie oder äußerst selten ab. Aussagefähige epidemiologische Studien dazu fehlen jedoch. Bei einer der wenigen Erhebungen zum natürlichen Krankheitsverlauf gab jeder dritte Patient nicht durch ärztliche Behandlung bewirkte Remissionen an. Zur Rückfallprophylaxe tragen psychische Coping-Strategien und soziale Faktoren bei, die ansatzweise erforscht sind. Ob die im Rahmen des Erprobungsmodell „Ambulante Balneo-Fototherapie“ angewandte „Erhaltungstherapie“ nach der sog. „Initialtherapie“ tatsächlich die rezidivfreie Zeit verlängert, ist durch keine (kontrollierte) Vergleichsuntersuchung belegt (*PSA*).

Sämtliche oben genannten Erkrankungen, insbesondere die Psoriasis und Neurodermitis, zeigen keine spontane Abheilung. Ohne entsprechende Therapie ist bei der Psoriasis ein Übergang in eine schwere pustulöse Form möglich. Bei weiterer Ausdehnung erschweren Fieber und Gelenkbeschwerden die Behandlung und führen zu einem schlechten Allgemeinzustand des Patienten. Dann spätestens ist eine stationäre Behandlung dringend notwendig (*Kiel,DDG*).

Ein Spontanverlauf der Psoriasis vulgaris ist möglich, aber sehr selten (*Bentheim*).

Der Verlauf einer Psoriasis ist nicht zu generalisieren. Jeder Psoriatiker hat seinen eigenen Krankheitsverlauf. Häufig ist eine Anlauf-, Erhaltungs- und Abschwungphase zu beobachten, die je nach Individuum und medizinischer Behandlung zeitlich unterschiedlich schnell verläuft. Psoriasis neigt häufig zu Rezidiven (*DPB*).

3. Welche prioritären Ziele gelten für die Behandlung der o. g. Erkrankung?

a) Erscheinungsfreiheit bzw. relative Beseitigung der Symptome; b) Möglichst lange Rezidivfreiheit; c) Lebensqualität (*PSA*).

Eine Behandlung dieser Hautkrankheiten kann nur die Symptome beheben bzw. unterdrücken, so daß der Patient für eine gewisse Zeit erscheinungsfrei bleibt (*Kiel,DDG,DPB*).

Das primäre Ziel der Behandlung ist die Erscheinungsfreiheit (*Bentheim*).

4. Welche dieser Ziele sind (ggf. teilweise), in welchem Stadium der o.g. Erkrankung mit der Balneophototherapie zu erreichen?

3a) kann erreicht werden; zu 3b) liefert die wissenschaftliche Dokumentation des

Erprobungsmodells „Ambulante Balneo-Fototherapie“ keine Daten. Die Forschung zu 3c) steckt noch in den Anfängen (PSA).

Es sollten solche Patienten behandelt werden, welche mit schwerer Psoriasis oder Neurodermitis mindestens 20% Hautbefall zeigen. Bei Patienten mit Parapsoriasis, Mykosis fungoides, Pityriasis lichenoides und dem Lichen ruber ist auch eine Behandlung kleinerer Areale sinnvoll. Patienten sollten bis zur Erscheinungsfreiheit behandelt werden (Kiel,DDG).

Eine Abheilung der Erkrankung kann mit der BPT in allen Stadien der Psoriasis-Erkrankung erreicht werden (Bentheim).

Soweit der Psoriatiker nicht wegen Komplikationen, z.B. durch Auftreten von Lichtdermatosen oder phototoxischer Reaktionen ausscheidet, kann insbesondere die Psoriasis vulgaris in jeder flächenmäßigen Ausprägung durch BPT zur Abheilung gebracht werden. Die Gelenkbeschwerden können nach bisherigen Erfahrungen gelindert werden, was einer weiteren Abklärung bedarf. Möglicherweise kann auch eine sinnvolle Erhaltungstherapie den erscheinungsfreien Zustand stabilisieren. Dazu bedarf es ebenfalls weiterer Untersuchungen. Als Dauerbehandlung, d.h. über Zeiträume von mehr als sechs Monaten, ist die Therapie nicht anzustreben (DPB).

5. Mit welcher Diagnostik (z.B. Untersuchungstechniken, Apparaten, Gesundheitsskalen) werden die therapeutischen Ergebnisse (Zielgrößen) gemessen?

a) Erscheinungsfreiheit: Klinische Befunderhebung, für Forschungszwecke standardisiert als PASI; b) Patientenzufriedenheit mittels Fragebogen; c) Remissionsdauer: Katamnestisch durch Fragebogen/Interview; d) Lebensqualität: Fragebögen/Interviews (PSA).

Bei allen diesen Erkrankungen ist zur Beurteilung des Behandlungserfolges das klinische Bild ausschlaggebend. Bei Patienten mit Psoriasis und Neurodermitis sind die therapeutischen Ergebnisse durch den PASI bzw. SCORAD festzuhalten, welche die klinische Ausprägung mittels Zahlenangaben belegen. Für Patienten mit Parapsoriasis, Mykosis fungoides, Pityriasis lichenoides und Lichen ruber können ferner histologische Untersuchungsmethoden bei der Erfolgsbeurteilung der Therapie behilflich sein (Kiel,DDG).

Therapeutische Ergebnisse werden in unserer Fachklinik u.a. mittels PASI-Score objektiviert (Bentheim).

Der PASI ist eine in der Dermatologie anerkannte standardisierte Verifikationsgröße. Der PASI ist ein geeigneter Gradmesser des klinischen Therapieerfolges. Neben der technisch-medizinischen Messung ist das subjektive Befinden des Patienten wegen der psychosomatischen Komponenten der Hauterkrankung ein sehr wichtiges, nicht zu vernachlässigendes Kriterium (DPB).

6. Wie ist die Gültigkeit (Validität), Zuverlässigkeit (Reliabilität), Genauigkeit und Reproduzierbarkeit dieser Diagnostik belegt?

Validität und Reliabilität des PASI sind in kontrollierten Therapiestudien mit einschlägig versierten Untersuchern belegt. Grundsätzlich beruht jedoch der scheinbar objektive Index auf subjektiven Einschätzungen, die z.B. hinsichtlich

des Oberflächenbefalls sowohl individuell als auch zwischen professionell unterschiedlich geschulten Beobachtern je nach dem tatsächlichen Ausmaß erheblich voneinander abweichen können (*PSA*).

In den letzten 20 Jahren sind mehrere Studien bezüglich dieser Parameter durchgeführt worden (*Kiel,DDG*).

Die Gültigkeit, Zuverlässigkeit, Genauigkeit und Reproduzierbarkeit dieser Diagnostik beruht auf den subjektiven Beurteilungen des behandelnden Arztes und den Aussagen der betroffenen Patienten (*BV*).

7. Wie ist die Wirksamkeit der Balneophototherapie im Vergleich zu anderen (etablierten) Behandlungs-Methoden und/oder im Vergleich zum Spontanverlauf?

Die Symptomreduktion durch Sole-Fototherapie hat sich empirisch auch bei ambulanter Anwendung bestätigt. Sie wurde allerdings im Rahmen des Erprobungsmodells nicht einmal mit dem Erfolg der fast überall schon vorher verfügbaren Lichtbehandlung verglichen. Der mögliche Gewinn zusätzlicher Bäder in Salzlösungen gegenüber den verschiedenen Formen der UVB-Bestrahlung bleibt also offen. Da diese laut Abschlußbericht die externe Therapie mit Kortikosteroiden oder Vitamin-D-Abkömmlingen bei großflächigem Befall häufig ergänzen muß und ein solcher für die erfaßte Gruppe angenommen wird, wäre in den Wirksamkeitsvergleich die additive Anwendung der genannten Externa und reiner UVB-Bestrahlung ebenfalls einzubeziehen (*PSA*).

Das Behandlungsergebnis der BPT ist relativ zuverlässig. Dieses haben auch Studien, durchgeführt am Toten Meer und in Fachkliniken, gezeigt. Es zeigte sich ein vergleichbarer Therapieerfolg wie nach Behandlungen mit Kortikosteroiden, welche bei Patienten mit Neurodermitits oder Psoriasis zur Anwendung kommt. Verglichen mit anderen Verfahren stellt sich die BPT als sehr wirksam dar. Es existieren andere therapeutische Verfahren mit höherer Wirksamkeit. Die Nebenwirkungen dieser Therapien, z.B. die Anwendung von MTX, Cyclosporin beinhalten allerdings wesentlich höhere Risiken (schwere Nieren- und Leberinsuffizienz, arterielle Hypertonie, Hypertrichose, Malignome) (*Kiel,DDG*).

Die Wirksamkeit der BPT im Vergleich zu anderen Behandlungsmethoden und/oder im Vergleich zum Spontanverlauf ist sehr gut (*Bentheim*).

Es muß darauf hingewiesen werden, daß bei der Beurteilung der Wirksamkeit der BPT im Vergleich zu bestehenden Therapieformen, insbesondere UV-A/B bei der atopischen Dermatitis und der UVB-Bestrahlung bei der Psoriasis eine Einschränkung derart besteht, daß im Rahmen der durchgeführten Studien vergleichende Untersuchungen nicht stattgefunden haben und diese Problemstellung nicht gesondert bearbeitet wurde. Die klinischen Erfahrungen der Dermatologie zeigen eine deutlich bessere Wirksamkeit der BPT gegenüber den herkömmlichen Bestrahlungsmöglichkeiten, wobei eine wissenschaftliche Studie zu dieser Fragestellung noch nicht vorliegt.

Angesichts der häufig nicht ausreichend wirksamen topischen Behandlungsmöglichkeiten und der teilweise gravierenden Nebenwirkungen der systemischen Behandlungen ist die BPT erforderlich und insbesondere immer dann, wenn die topischen und systemischen Behandlungsmaßnahmen nicht ausreichend wirksam sind oder wegen Nebenwirkungen nicht fortgesetzt werden können (*BV*).

Die BPT ist neben der alleinigen Phototherapie und der PUVA-Therapie die einzige anerkannte physikalische Therapie der Psoriasis. Ein isolierter Vergleich der Wirksamkeit zu systemischen oder topischen Pharmakatherapien wird der Individualität der Psoriasis nicht gerecht. Dabei können systemische oder topische Möglichkeiten bessere, gleiche oder auch schlechtere Ergebnisse erzielen. Auch eine Kombination verschiedener Möglichkeiten ist im Einzelfall sinnvoll und notwendig (*DPB*).

8. Ist die Balneophototherapie alternativ oder additiv anzuwenden?

Bei der stationären oder als Klimatherapie ist die Sole-Fototherapie i.d.R. alternativ. Bei der ambulanten Anwendung ist in nur 38% der Fälle die Wirksamkeit als alternative Behandlungsform belegt. Folgt man der Argumentation des Abschlußberichts, daß in den Erprobungsfällen die Psoriasis für eine alleinige Lokalthherapie zu ausgeprägt war, so müßte Sole-UVB-Behandlung oder Bade-PUVA ambulant verabreichte systemische Mittel wie MTX, Ciclosporin, Fumarsäureester oder stationäre Behandlungen ersetzen können. Dieser Nachweis ist aber nicht erbracht worden (*PSA*).

Die BPT ist alternativ anzuwenden (*Kiel,DDG*).

Die BPT ist meist alternativ, bisweilen auch additiv anzuwenden (*Bentheim,BV,DPB*).

9. Werden andere Methoden hierdurch überflüssig?

Nein (*PSA,Kiel,DDG*).

Andere Methoden werden hierdurch überflüssig (*Bentheim*).

10. Welche Risiken sind mit der Anwendung der Balneophototherapie verbunden?

Kurzfristig Verbrennungen, die bei Bade-PUVA schwerwiegender sein können als bei Sole-Fototherapie (*PSA,Kiel,DDG,BV,DPB*). Langfristig vorzeitige Alterung und Karzinome der Haut (*PSA,Kiel,DDG,BV*). Für Bade-PUVA mit dem in Deutschland verwendeten 8-MOP gibt es keine Langzeitbeobachtungen (*PSA*).

Das Risiko bei Bade-PUVA ist im Vergleich mit einer systemischen Psoralenbehandlung erheblich gemindert, da geringere Lichtdosen und eine wesentlich geminderte systemische 8-MOP-Konzentration bei dieser Behandlungsform vorliegen (*Kiel,DDG*).

Die Risiken der BPT sind entsprechend denen eingeführter UVA-UVB-Bestrahlungen ohne medikamentöse Sensibilisierung; als Langzeitrisiko ist mögliche vorzeitige Hautalterung zu nennen (*Bentheim*).

Ergänzende Fragen zur Anwendung:

11. Gibt es verschiedene Verfahren / Apparaturen und welche(s) ist als optimal anzusehen?

Folienbad-Methode, Vollumspülung (Psori-Med-Anlagen), Vollbad. Das Erprobungsmodell „Ambulante BPT“ zeigte, daß die genannten Verfahren gleichwertige Ergebnisse zeigen (Kiel,DDG,BV).

Optimal sind Bäder in Starksole (*Bentheim*).

Von der reinen medizinischen Wirkung ist es völlig gleich, ob die Solewirkung in der Folie oder in einem Vollbad zur Geltung kommt. Aufwand und Umweltbelastungen durch Entsorgung der Sole sind bei der Folienmethode deutlich geringer (DPB).

12. Welche apparativen Anforderungen sind einzuhalten und wie sind diese belegt?

Badewanne, Duschkmöglichkeiten, Umkleideräumlichkeiten, Bestrahlungsgeräte mit exakter Dosimetriemöglichkeit, Praxis und Badeabteilung sollten nicht baulich getrennt sein, der zuständige Arzt hat sich während der Behandlung in erreichbarer Nähe aufzuhalten (Kiel,DDG).

Die apparativen Anforderungen sind durch eine Qualitätssicherung mit meßtechnischen Geräten zur UV-Energiebestimmung zu ergänzen. Ständig frisches Badewasser mit der Möglichkeit des Aufheizens ist zwingend notwendig. Hygienevorschriften müssen strengstens eingehalten werden. Eine umweltgerechte Entsorgung der Sole muß gewährleistet sein; eine Entsorgung über den Abfluß (Kläranlage) scheidet aus (*Bentheim*).

Zwingend vorgeschrieben sein muß, daß UVB-Strahlung im Bereich von 311 nm konstant abgegeben wird und daß die Leistungsabgabe in regelmäßigen Intervallen überprüft und dokumentiert wird (DPB).

13. Welches Therapieschema muß in welchem Stadium der o.g. Erkrankung eingehalten werden und wie ist dieses belegt?

Patienten mit Psoriasis, die eine Krankheitsdauer von mehr als 12 Monaten aufweisen, sollten mit einer Sole/UVB-Therapie behandelt werden. Patienten mit eruptiver Psoriasis, bei denen die Hautveränderungen weniger als 12 Monate bestehen, sollten eine Bade-PUVA-Therapie erhalten.

Patienten mit Neurodermitits werden mit einer Salzkonzentration von 1% bis 5% und anschließender UVA/UVB-Bestrahlung behandelt.

Patienten mit Lichen ruber, Parapsoriasis, Mykosis fungoides oder Pityriasis lichenoides, die erfolgreich mit systemischer PUVA-Therapie behandelt wurden, sollten Bade-PUVA mit einer Konzentration von 0,5 mg 8-Methoxypsoralen/l und anschließender UVA-Bestrahlung erhalten (Kiel,DG).

Als Therapieschema sind Starksole-Wannenbäder mit anschließender UV-Bestrahlung, je nach Lichtempfindlichkeit mit verschiedenen UV-Geräten, stehend oder liegend, einzuhalten. Außerdem sind UV-Zusatzgeräte für Kopf-, Nägel- und Extremitätenbestrahlung wie intertriginöse Räume dringend erforderlich, um zeitgerecht eine weitestgehende Erscheinungsfreiheit zu erzielen (*Bentheim*).

14. Welche Qualifikationen sind vom Anwender zu fordern?

Der Anwender muß Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten sein und im Rahmen seiner Ausbildung mit der Phototherapie vertraut gemacht worden sein (*Kiel, DG, BV*).

Die Anwender müssen qualifiziert sein als Balneologen und Photodermatologen (*Bentheim*).

Fragen zur medizinischen Notwendigkeit

15. Welche Methoden stehen zur Behandlung der o.g. genannten Erkrankung grundsätzlich zur Verfügung?

Topische Mittel, UVB-Bestrahlung, Additive Lichttherapien, Synergistische Lichttherapien, Klimatherapie, Systemische Mittel (*PSA*).

Externa, Systemtherapeutika, Additiv UVB-Bestrahlung, systemische PUVA-Therapie (*Kiel, DDG*).

16. Ist angesichts der Behandlungsalternativen die Balneophototherapie erforderlich und wenn ja warum?

Der Stellenwert der BPT läßt sich durch die Daten des Erprobungsmodells nicht eindeutig bestimmen (*PSA*).

Die genannten chronischen Hautkrankheiten sollten alternierend behandelt werden. Dabei stellt die BPT nicht nur ein ergänzendes, sondern vielmehr ein wichtiges primäres Behandlungsinstrumentarium dar. Bedeutsam ist, daß die BPT frei von Nebenwirkungen ist und keine Toxizität zeigt (*Kiel, DDG*).

Die BPT ist angesichts dieser Behandlungsalternativen erforderlich, weil sie erfolgreich, preisgünstig und nebenwirkungsarm ist (*Bentheim*).

17. Ist die Behandlung der o.g. Erkrankung mittels Balneophototherapie stationär durchzuführen oder kann sie auch ambulant erfolgen (in welchem Stadium)?

Daß rund 30% der mit Sole/UVB behandelten Patienten die Initialtherapie vorzeitig beenden und dafür fast in einem Viertel der Fälle mangelnde Compliance, berufliche oder persönliche (11,8%) und „andere Gründe“ (10,6%) genannt werden, verweist auf Grenzen der ambulanten Anwendbarkeit (*PSA*).

Vornehmlich kann die BPT ambulant durchgeführt werden (*Kiel, DG*).

Die BPT kann sowohl stationär als auch ambulant durchgeführt werden. Ausschlaggebend hierfür ist die Schwere der Erkrankung (*BV, Bentheim, DPB*).

Mit der stationären Behandlung sind deutlich bessere Ergebnisse zu erzielen, zumal bei an Psoriasis Leidenden, die in der Fachklinik gleichzeitig internistisch-rheumatologisch betreut werden, was ihnen einen zweiten Krankenhausaufenthalt erspart (*Bentheim*).

Fragen zur Wirtschaftlichkeit

18. Wie hoch ist die Prävalenz/Inzidenz der genannten Erkrankung in Deutschland?

Die gängigen Schätzungen sind derzeit 1-2% der Gesamtbevölkerung (*PSA*).

Ca. 2% der Gesamtbevölkerung haben eine Psoriasis (*Kiel,DDG,BV*).

Die Neurodermitis ist bei 3% bis 5% der Bevölkerung anzutreffen. Parapsoriasis, Mykosis fungoides und Pityriasis lichenoides sind seltene Krankheiten, Lichen ruber ist in 0,2/Mio. der Bevölkerung vorhanden (*Kiel,DDG*).

Die Prävalenz / Inzidenz der Erkrankung liegt in Deutschland bei 2-3% (*Bentheim*).

Eine repräsentative Analyse der Prävalenz in der Bundesrepublik Deutschland gibt es nicht. Häufig wird 2% der Bevölkerung genannt (*DPB*).

19. Wie hoch sind die Kosten der Behandlung eines Patienten mit der Balneophototherapie, ggf. in Abhängigkeit von der apparativen Ausstattung? (je Behandlung / je Therapiezyklus / je Kalenderjahr)

Bei angenommenen DM 50,- pro Behandlung und im Mittel angenommenen 27 Behandlungen in der Initialtherapie plus 17 Behandlungen der Erhaltungstherapie belaufen sich die Kosten auf DM 2.200,- (*PSA*).

Pro Kalenderjahr entstehem maximal DM 2.400,- Behandlungskosten bei Patienten mit Psoriasis bzw. Neurodermitis. Folgende Kosten entstehen pro Behandlungszyklus: DM 1.200,- für Patienten mit Parapsoriasis, DM 1.800,- für Patienten mit Mykosis fungoides, DM 1.380,- für Patienten mit Pityriasis lichenoides, DM 1.260,- für Patienten mit Lichen ruber (*Kiel,DDG*).

Die Kosten für eine vierwöchige stationäre Behandlung betragen ca. DM 5.600,-, für eine ambulante Behandlung mit 20-25 Anwendungen ca. 1.500,- (*Bentheim*).

Die Kosten der Behandlung eines Patienten mit der BPT betragen durchschnittlich 40 bis 70 Anwendungen zu 57 DM, ca. 2.280 bis 3.990 DM pro Zyklus. Da in einem Jahr durchaus auch zwei Schübe auftreten können, sind diese Kosten nicht auf das Kalenderjahr zu beziehen (*BV*).

20. Wie sind die Kosten der Balneophototherapie im Vergleich zu etablierten Methoden?

Vernünftige Wirtschaftlichkeitsberechnungen sind für die ambulante BPT noch nicht möglich, da die Remissionsdauer bisher nicht ermittelt wurde. Ferner fehlen wissenschaftliche Daten, die eine wesentlich höhere Effektivität der BPT im Vergleich zu der (sehr viel billigeren) UVB-Bestrahlung ohne Sole oder im Vergleich zu der (immer noch viel billigeren) UVB-Bestrahlung mit topischen Mitteln nachweisen (*PSA*).

Bei Patienten mit Psoriasis mit einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 3 Wochen ist in Universitätskrankenhäusern mit Kosten von DM 12.600,- bis DM 16.800,- zu rechnen. Bei einer Verweildauer von 3 bis 6 Wochen in Rehabilitationskliniken resultieren Kosten von DM 4.200,- bis DM 8.400,-. Durch Behandlungen am Toten Meer entstehen Kosten von DM 5.000,- bis DM 7.000,-. Patienten mit Neurodermitis erzeugen Kosten von ca. DM 5.000,- bis DM 9.000,- mit

einem vierwöchigen Aufenthalt in einem Rehabilitationszentrum. Seit kurzer Zeit wird die UVA1-Therapie bei schwerer Neurodermitis angewandt. Nach 10 bis 20 notwendigen Behandlungen entstehen Kosten von DM 1.300,- bis DM 3.000,- (*Kiel,DDG*).

Im Vergleich zu anderen Behandlungsmaßnahmen ist die BPT preisgünstiger gegenüber systemischen Behandlungen der schweren Psoriasis mit Ciclosporin. Eindeutig höher liegt der Preis bei geringflächigen Befall der Psoriasis, die auch mit anderen Methoden behandelt werden kann. Ein Kostenspareffekt durch die ambulante BPT könnte nur gegenüber der stationären Behandlung postuliert werden, deren Kosten mit 6.000 bis 7.200 DM (30 Tage * 200/240 DM) anzunehmen sind (*BV*).

21. Welche Kosten könnten durch den alternativen Einsatz der Balneophototherapie vermieden werden?

Da die BPT ambulant durchgeführt werden kann, werden stationäre Kosten zur Behandlung von Patienten mit Psoriasis oder Neurodermitis und lange Arbeitsunfähigkeitszeiten vermieden (*Kiel,DDG*).

Durch den alternativen Einsatz der BPT könnten Kosten für die interne und externe Behandlung vermieden werden (*Bentheim*).

12.8. Auszug aus dem Protokoll der Beratung des ehemaligen NUB-Ausschusses am 11.03.1994

/

"VERTRAULICH"

ERGEBNISPROTOKOLL

23. Sitzung

des Arbeitsausschusses "Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden"
des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen

am 11. März 1994 in Köln

2. Kombinierte Balneo-Phototherapie

PH 253

Der Ausschuß diskutiert, welche zusätzlichen Unterlagen erforderlich sind, damit eine erneute Beratung dieser Behandlungsmethode vor dem NUB-Ausschuß stattfinden kann. Es wird Übereinstimmung erzielt, daß ausreichend umfangreiche Studien biostatistisch abgesichert alle in der Sachverständigenanhörung offen gebliebenen Fragen beantworten sollen. Über eine erneute Aufnahme in die Tagesordnung des NUB-Ausschusses soll nach dieser Maßgabe die Geschäftsführung entscheiden.

Offen geblieben waren beispielsweise folgende Fragen zur kombinierten Balneo-Phototherapie:

Kombinierte Photo-Sole-Therapie besser wirksam als alleinige Phototherapie?

Phototherapie wesentlicher Therapieanteil?

Anteilige Wirksamkeit des Solebades?

Optimale Salzkonzentration?

Gleichzeitige Anwendung oder Anwendung nacheinander?

Indikationen?

Indikationsausschlüsse?

Anwendungshäufigkeit und Dauer?

Wiederholung der Behandlung in welchem Zeitabstand?

12.9. Stellungnahme TU München

Gutachterliche Stellungnahme

erstellt im Auftrag der

Arbeitsgemeinschaft der Krankenkassenverbände in Bayern

Dr. D. Chase
Kendle GmbH & Co. GMI KG
Stefan-George-Ring 6
81929 München

Prof. Dr. A. Neiß
Institut für Medizinische Statistik
und Epidemiologie der
Technischen Universität München

Fragestellung

Der Auftraggeber hat uns den Abschlußbericht zum Erprobungsmodell „Ambulante Balneo-Phototherapie“ übersandt mit der Bitte zu folgenden Fragen Stellung zu nehmen:

Fragen zum Abschlußbericht:

1. Ist der Bericht eine richtig randomisierte, kontrollierte Studie analog der GCP-Standards, wie sie die Richtlinien des Bundesausschusses in erster Linie fordern?
2. Kann der Bericht als eine gut geplante Kohorten- oder Fallkontrollstudie angesehen werden?
3. Läßt der Bericht einen statistischen Vergleich der Ergebnisse der beschriebenen Behandlung mit denen anderer Behandlungsmaßnahmen zu?
4. Stützt das zusammengestellte statistische Material die in dem Abschnitt „Diskussion“ dargestellten Ergebnisse?

Fragen zur Qualitätssicherung:

1. Ist die Datenerfassung hinreichend objektiv, um Aussagen darauf zu stützen?
2. Reicht die Befragung von 10,3% der Patienten für eine Bewertung der Behandlungsergebnisse aus?
3. Ist die Auswahl der befragten Patienten sachgerecht?
4. Kann eine Bewertung der Ergebnisse der Behandlung zuverlässig auf Äußerungen in Patientenfragebögen gestützt werden?
5. Können Aussagen zu den Gründen eines Therapieabbruchs zuverlässig auf Äußerungen der betroffenen Patienten gestützt werden?
6. Reicht der einmalige Besuch von 65% der beteiligten Behandlungsstellen als ein sachgerechtes Monitoring aus?

In den folgenden Ausführungen wird zu diesen Fragen Stellung genommen, wirtschaftliche Gesichtspunkte der ambulanten Balneo-Phototherapie werden im vorliegenden Gutachten nicht behandelt.

Fragen zum Abschlußbericht:

1. Ist der Bericht eine richtig randomisierte, kontrollierte Studie analog der GCP-Standards, wie sie die Richtlinien des Bundesausschusses in erster Linie fordern?

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich nicht um eine kontrollierte Studie und damit auch nicht um eine randomisierte Studie. Es liegt vielmehr eine unkontrollierte prospektive Untersuchung vor, deren Ziele in der Einleitung des Berichts wie folgt angegeben sind:

- ◆ Erhalt von Rahmendaten für eine standardisierte Durchführung der Balneo-Phototherapie, die ortsnah für die Patienten verfügbar und innerhalb begrenzter Zeit durchführbar sein sollte
- ◆ Sicherstellung einer effektiven und wirtschaftlichen Versorgung der Patienten.

Unter Sicherstellung einer effektiven Therapie verstehen wir den Nachweis ihrer Wirksamkeit. Ein Wirksamkeitsnachweis kann jedoch nur im Vergleich mit Placebo bzw. einer Standardtherapie erbracht werden. Ist dies im Rahmen der durchzuführenden Studie nicht möglich, bleibt der Vergleich mit der Literatur, der jedoch methodisch als problematisch anzusehen ist, da zumeist keine Strukturgleichheit der verschiedenen Therapiegruppen vorliegt und auch die Studienbedingungen in der Regel nicht vergleichbar sind.

In der vorliegenden Studie wurde ein „Vorher-Nachher“-Vergleich als Methode zur Sicherstellung einer effektiven Therapie gewählt. Dieses Vorgehen ist methodisch nicht geeignet, da Veränderungen zwischen „Vorher“ und „Nachher“ nicht eindeutig auf die eingesetzte Therapie zurückgeführt werden können. Bisherige Therapieverfahren werden im Bericht zwar beschrieben, jedoch wird kein Vergleich hinsichtlich der gewählten Zielkriterien (PASI-Score, SCORAD-Index, Körperoberflächenbefall) durchgeführt. Dem Leser bleibt somit verschlossen, welche Therapieeffekte mit den bisherigen Therapieverfahren erzielt werden können.

Zusammenfassung:

Beim vorliegenden Studiendesign handelt es sich nicht um eine kontrollierte, randomisierte Studie, sondern um einen „Vorher-Nachher“ Vergleich. Dieser ist zur Sicherstellung einer effektiven Therapie nicht geeignet.

2. Kann der Bericht als eine gut geplante Kohorten- oder Fallkontrollstudie angesehen werden?

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich weder um eine Kohorten- noch um eine Fallkontrollstudie. Damit bleibt die Frage, ob es sich um eine gut geplante Studie handelt.

Sowohl nach der Deklaration von Helsinki wie auch nach den GCP-Bestimmungen muß für jede Studie am Menschen ein Studienprotokoll vorliegen, in dem die wissenschaftliche Methodik der Studie schriftlich niedergelegt ist. Unerlässlich ist die Festlegung von

- ◆ Zielkriterien (primär, sekundär)
- ◆ Aufzunehmendes Patientengut
- ◆ Therapieschema
- ◆ Statistische Planung (Fallzahlschätzung, Methodik der Auswertung)

Aus dem vorliegenden Bericht kann nicht entnommen werden, ob ein dem Stand der Wissenschaft entsprechendes Studienprotokoll existierte. Falls es ein Studienprotokoll gab (davon wird ausgegangen), sollte es auf jeden Fall dem Abschlußbericht als Anhang beigelegt werden .

Zu den o.g. Punkten haben wir dem Bericht folgende Information entnommen:

Zielkriterien

Aus dem Bericht wie aus dem beigelegten Erhebungsbogen geht hervor, daß folgende Zielkriterien zur Anwendung kamen:

Psoriasis-Patienten:	PASI-Score Körperoberflächenbefall in %
Neurodermitis-Patienten:	SCORAD-Index Körperoberflächenbefall in %
Patienten mit anderen Hauterkrankungen:	Körperoberflächenbefall in %

Eine Unterscheidung zwischen primären und sekundären Zielkriterien wurde nicht angesprochen.

Aufzunehmendes Patientengut

Im Bericht sind unter Material und Methoden Ein- und Ausschlusskriterien angegeben. Psoriasis-Patienten sollten bei Studienbeginn mindestens einen PASI-Score von 5 aufweisen. Für Neurodermitis-Patienten sowie Patienten mit anderen Hauterkrankungen lagen keine zusätzlichen Einschlusskriterien vor. Ausschlusskriterien waren für alle drei Patientengruppen einheitlich definiert.

Therapieschema

Für die drei Patientengruppen der vorliegenden Studie war die **Therapieart** definiert:

Psoriasis-Patienten:	Krankheitsdauer < 12 Monate: Sole/UVB Krankheitsdauer > 12 Monate: Bade PUVA (Krankheitsdauer = 12 Monate?)
Neurodermitis-Patienten:	Sole/UVA/B
Patienten mit anderen Hauterkrankungen:	Bade PUVA

Hinsichtlich der **Häufigkeit** der Anwendungen konnte nur für die Bade PUVA-Therapie eine Empfehlung im Bericht gefunden werden (3mal wöchentlich), zu den anderen Therapien konnte keine Häufigkeitsangabe ermittelt werden.

Die geplante **Dauer** der Therapie bleibt für alle drei Patientengruppen offen. Es wird nicht klar, wann die Initialtherapie beendet werden sollte: Nach einer bestimmten Anzahl von Bädern? Nach Erreichen eines bestimmten Score- bzw. Index- bzw. Prozentwertes im Sinne einer Response-Definition? Sind alle beteiligten Ärzte nach denselben Kriterien vorgegangen? Lag das Ende der Initialtherapie im subjektiven Ermessen des Arztes?

Statistische Planung

Der vorliegende Bericht gibt keinen Aufschluß darüber, ob eine statistische Planung durchgeführt wurde. Wieviele Patienten sollten in die Studie aufgenommen werden? Welche Veränderungen in den Zielkriterien wurden erwartet? Lag ein Auswertekonzept zugrunde?

Zusammenfassung

Durch das Nicht-Vorliegen eines Studienprotokolls kann nicht beurteilt werden, ob die Studie GCP-gerecht geplant wurde. Insbesondere ist unklar, ob die Dauer der Initialtherapie eindeutig definiert war. Eine solche Festlegung wäre für eine objektive Beurteilung der Therapie notwendig.

3. Läßt der Bericht einen statistischen Vergleich der Ergebnisse der beschriebenen Behandlung mit denen anderer Behandlungsmaßnahmen zu?

Diese Frage wurde bereits unter 1. beantwortet. Ein Vergleich des Therapieeffektes der Balneo-Phototherapie mit anderen Behandlungsmaßnahmen ist anhand des vorliegenden Berichts nicht möglich.

4. Stützt das zusammengestellte statistische Material die in dem Abschnitt „Diskussion“ dargestellten Ergebnisse?

Die Darstellung der statistischen Ergebnisse weist folgende Mängel auf:

a) Die Auswertung bezieht sich nur auf einen Teil der in die Studie aufgenommenen Patienten (67%).

	Patienten aufgenommen	Patienten ausgewertet
Psoriasis	5776 (100%)	3871 (67%)
Neurodermitis	2435 (100%)	1652 (68%)
Andere Erkrankungen	?	206
Gesamt (ohne andere Erkr.)	8211 (100%)	5523 (67%)

Im Bericht wurde folgende Begründung angegeben:

„Zum Zeitpunkt der Auswertung lagen von den restlichen Patienten noch nicht sämtliche Behandlungsunterlagen vor, bzw. war die Therapie noch nicht vollständig abgeschlossen.“

Das Weglassen eines Teilkollektivs kann zur Verzerrung der Studienergebnisse führen (Bias). Es könnte z.B. sein, daß die Daten von Patienten, deren Therapie problemlos verlief, schneller dokumentiert waren als die Daten „komplizierter Fälle“. Dadurch würden die Ergebnisse optimistischer ausfallen als bei der Auswertung des Gesamtkollektivs. Vor der abschließenden Beurteilung der Studienergebnisse ist die Untersuchung dieses möglichen Bias zu empfehlen. Zwei Jahre nach Studienende (31.12.1996) kann davon ausgegangen werden, daß alle Daten für die Auswertung vorliegen.

Das Nicht-Auswerten von Studiendaten wäre darüber hinaus eine deutliche Verletzung von GCP.

b) Ein weiterer Mangel ist in der Darstellung der statistischen Ergebnisse zu sehen. So wurde darauf verzichtet das übliche Spektrum der statistischen Maßzahlen anzugeben:

Für stetige und rangskalierte Merkmale: n, minimum, mean, median, maximum.

Für Häufigkeiten: n, %

Es ist uns anhand der vorliegenden Darstellung nicht möglich die Verteilungen der ausgewerteten Variablen zu erkennen. Darüber hinaus ist nicht klar wieviele Patienten „vorher“ und „nachher“ berücksichtigt wurden.

c) Es fehlen Differenzangaben für PASI, SCORAD und Körperoberflächenbefall zwischen „vorher“ und „nachher“ sowie die dazugehörigen statistischen Maßzahlen. Es ist uns nicht möglich die Verteilung der Differenzen zu erkennen bzw. zu beurteilen.

d) Es gibt keine Angaben darüber, wie fehlende Werte bei der Auswertung behandelt wurden. Wurden sie einfach weggelassen oder mit Hilfe einer Strategie ersetzt (z.B. Interpolation)? Fehlende Werte bergen per se die Gefahr irreführender Studienergebnisse (Bias). In einem GCP-gerechten Bericht müßte dieses Problem sorgfältig diskutiert werden, was in dem vorliegenden Unterlagen nicht der Fall ist.

e) Es wird nicht klar, wie die Patienten, die die Initialtherapie abbrachen, statistisch behandelt wurden. Als Beispiel sei auf Tabelle 3 des Berichts verwiesen. Die Tabelle bezieht sich auf Psoriasis-Patienten mit abgeschlossener Sole/UVB-Initialtherapie (n= 3499). Auf der Seite davor wird beschrieben, daß von 3499 Patienten 1042 Patienten (29.7%) die Initialtherapie abbrachen. Wie wurden die 1042 Patienten in Tabelle 3 berücksichtigt? Wurden diese Patienten weggelassen (Fallzahl 3499?), oder wurde evtl. die Methode „Last Observation Carried Forward (LOCF)“ angewandt? Die Gefahr einer Verzerrung der statistischen Ergebnisse durch Abbruchpatienten ist auf jeden Fall gegeben. Auch hier müßte im Bericht dieses Problem behandelt werden, was jedoch nicht geschehen ist.

f) Schließlich wurde auf Protokollverletzer nur unvollständig eingegangen. Zusätzlich verabreichte Bestrahlungen sind als Fußnote in verschiedenen Tabellen angegeben, Zusatztherapien (Kortikosteroide, Vitamin D) werden im Bericht beschrieben. Es bleibt u.a. jedoch die Frage offen, ob die definierten Einschlusskriterien (Psoriasis-Patienten) eingehalten wurden, ob die richtige Therapie gewählt wurde (bei Psoriasis-Patienten abhängig von der Dauer der Erkrankung) bzw. ob Ausschlusskriterien vorlagen. Entsprechende Angaben sind zur Beurteilung der Studienqualität erforderlich und müssen in der Darstellung der Studienergebnisse enthalten sein.

Zusammenfassung

Über die Aussagekraft der Studienergebnisse kann anhand des vorliegenden Berichts kein Urteil abgegeben werden. Es fehlen wesentliche Teile sowohl in der Beschreibung der statistischen Ergebnisse (Maßzahlen) sowie in der Beschreibung der verwendeten Methoden hinsichtlich fehlender Werte und Abbruchpatienten. Die Möglichkeit von Verzerrung ist an mehreren Stellen gegeben.

Fragen zur Qualitätssicherung

1. Ist die Datenerhebung hinreichend objektiv, um Aussagen darauf zu stützen?

Gemäß dem vorliegenden Bericht war der klinischer Beginn der Studie am 1. April 1994. Zwei Jahre später, im Frühjahr 1996, begannen die Maßnahmen der Qualitätssicherung, die u.a. darin bestanden, an 1000 Patienten Fragebögen zu schicken. Neben demographischen Daten, wurden offensichtlich u.a. der Therapieerfolg sowie Daten hinsichtlich eines Therapieabbruchs abgefragt (entgegen der Angabe im Bericht lag dieser Fragebogen nicht im Anhang des Berichts vor).

Es fehlt jegliche Beschreibung dazu, nach welchen Kriterien die 1000 Patienten ausgewählt wurden. Wir betrachten eine Rücklaufquote von 89% als hoch.

Die Auswahl der befragten Patienten birgt die Möglichkeit einer Verzerrung, die durch den vorliegenden Bericht nicht ausgeräumt werden kann. Des weiteren fehlt die Auswertung der vom Arzt erhobenen Daten derjenigen Untergruppe, die als Stichprobe zur Qualitätssicherung herangezogen wurde. Die entsprechende Gegenüberstellung von Arzt- und Patientendaten an ein und demselben Kollektiv hätte methodisch mehr Gewicht als der Vergleich des Gesamtkollektivs der Arztdaten mit den Patientendaten der Stichprobe.

Zusammenfassung

Ohne Beschreibung der Methode der Stichprobenziehung kann nicht beurteilt werden, ob die Stichprobe für eine objektive Bewertung herangezogen werden kann.

2. Reicht die Befragung von 10,3% der Patienten für eine Bewertung der Behandlungsergebnisse aus?

Nach unserer Meinung ist die Patientenzahl von 894 (Rücklauf aus 1000 verschickten Fragebögen) groß genug, um die Bewertung der Behandlungsergebnisse durch die Patienten mit einer ausreichenden Sicherheit (Standarderror maximal 2 %) zu berechnen.

3. Ist die Auswahl der befragten Patienten sachgerecht?

Siehe Punkt 1. der Fragen zur Qualitätssicherung.

4. Kann eine Bewertung der Ergebnisse der Behandlung zuverlässig auf Äußerungen in Patientenfragebögen gestützt werden?

Ärzte und Patienten bewerten den Therapieerfolg auf unterschiedlichen Skalen (Arzt: PASI, SCORAD, Körperoberflächenbefall; Patient: Subjektive Beurteilung des Therapieerfolgs).

Wenn die Ergebnisse von Arzt und Patient gut übereinstimmen, so spricht das dafür, daß die Studienergebnisse plausibel sind. Dies gilt natürlich nur, wenn die Stichprobe methodisch korrekt gezogen wurde.

Zusammenfassung

Generell könne Patientenbefragungen zur Absicherung der Ergebnisse durch die Ärzte herangezogen werden, die methodischen Voraussetzungen müssen jedoch eingehalten sein.

5. Können Aussagen zu den Gründen eines Therapieabbruchs zuverlässig auf Äußerungen der betroffenen Patienten gestützt werden?

Siehe Antwort zu Punkt 4 der Fragen zur Qualitätssicherung.

Im folgenden werden die relativen Häufigkeiten hinsichtlich eines vorzeitigen Therapieabbruchs aufgrund von Nebenwirkungen bzw. eines fehlenden Therapieerfolgs zusammengestellt. Hinsichtlich der Psoriasis-Patienten werden die Zahlen der mit Sole/UVB behandelten Patienten herangezogen, die die überwiegende Mehrheit der Psoriasis-Patienten stellten.

Abbruchgrund	Vom Arzt erhobene Daten (Gesamtes Auswertungskollektiv; Initialtherapie)		Patientenbefragung (Stichprobe)	
	Psoriasis (Sole UVB)	Neurodermitis	Psoriasis	Neurodermitis
Nebenwirkung	1.7%	2.1%	2.2%	3.1%
Kein Therapieerfolg	5.6%	6.3%	11.7%	9.2%

Zusammenfassung

Vorausgesetzt es liegt kein Bias durch die Stichprobenziehung vor und eine Gegenüberstellung der Daten der Stichprobe mit den Daten des Gesamtkollektivs ist zulässig, läßt sich die im Bericht gemachte Aussage, daß die aufgeschlüsselten Abbruchgründe der Patientendaten denen des Gesamtkollektivs entsprechen, dennoch nicht halten.

6. Reicht der einmalige Besuch von 65% der beteiligten Behandlungsstellen als ein sachgerechtes Monitoring aus?

Ein sachgerechtes Monitoring nach GCP beginnt vor Studienbeginn, indem im Rahmen eines Pre-Study Visits am Studienzentrum u.a. die Qualifikation der Ärzte und die Einrichtungen für die Durchführung der Studie überprüft und anhand des Ergebnisses entschieden wird, ob das Zentrum für die Studie geeignet ist. Des weiteren wird während der Laufzeit der Studie in zu definierenden Abständen überprüft, ob das Studienprotokoll eingehalten wird und ob die Daten korrekt und vollständig erhoben werden. In Ausnahmefällen (sehr große Studien) kann ein „zentrales Monitoring“ stattfinden, indem in einer Datenzentrale die eingehenden Erhebungsbögen laufenden Qualitätsschecks unterzogen werden und Rückfragen zu den Daten direkt mit dem Studienzentrum geklärt werden.

Derartige Monitoring-Maßnahmen fanden bei der vorliegenden Studie offensichtlich nicht statt. Vielmehr wird von Qualitätssicherung gesprochen, die 2 Jahre nach klinischem Beginn der Studie überhaupt erst begann. Das Wort Qualitätssicherung ist in diesem Zusammenhang falsch, da lediglich eine Bestandsaufnahme gegen Ende der Studie (und das nur an einer Stichprobe), nicht jedoch Maßnahmen zur Sicherung der Qualität getroffen wurden.

Qualität kann nur aus dem Prozeß heraus entstehen, nicht jedoch nachträglich in die Ergebnisse „hineingeprüft“ werden.

Auch hier gilt, daß dem Bericht keine Beschreibung der Auswahlmethode der besuchten Studienzentren zu entnehmen ist, eine Bias-Möglichkeit ist also auch hier gegeben.

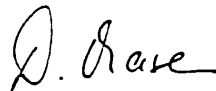
Zusammenfassung

Die Frage, ob es im Rahmen eines sachgerechten Monitorings ausreicht 65% der Studienzentren einmalig zu besuchen, muß klar verneint werden.

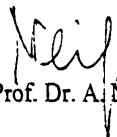
FAZIT

Der vorliegende Bericht läßt nicht auf eine Studie schließen, die nach derzeitigem Qualitätsstandard geplant, durchgeführt, dokumentiert, ausgewertet und berichtet wurde.

München, den 08.12.1998



Dr. D. Chase



Prof. Dr. A. Neiß

12.10. Veröffentlichungen zum Beschluß des Bundesausschusses

12.10.1. Pressemitteilung des Bundesausschusses zur Inkraftsetzung

12.10.2. Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger

12.10.3. Fachinformation zum Beschluß

Fachinformation

zum Beschluss des Bundesausschusses vom 10.12.1999 zur Ambulanten Balneophototherapie (1. Nicht synchrone Photosoletherapie, 2. Bade-PUVA)

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat die gesetzlich festgelegte Aufgabe, ärztliche Untersuchungs- und Behandlungsmethoden daraufhin zu überprüfen, ob der Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gesichert ist. Nur in diesem Fall kann die jeweilige Methode als ambulante Leistung der gesetzlichen Krankenkassen angeboten werden.

Die Balneo-Phototherapie war bisher nicht Bestandteil der Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), d.h. sie konnte nicht als ambulante ärztliche Leistung zu Lasten der GKV abgerechnet werden. Der Bundesausschuss hatte erstmalig im Jahre 1994 zur ambulanten Balneo-Phototherapie beraten und damals entschieden, diese Methode nicht als ambulante ärztliche Leistung anzuerkennen.

Kassen- und Ärztevertreter haben im zuständigen Arbeitsausschuss "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses 1999 erneut zwei Verfahren der Balneo-Phototherapie überprüft (1. Nicht synchrone Photosoletherapie, 2. Bade-PUVA).

Im Ergebnis hat der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen am 10.12.1999 beschlossen, die Balneophototherapie auch weiterhin nicht als ambulante vertragsärztliche Leistung zuzulassen.

Zur Methode und ihren Indikationen:

Die Balneophototherapie wird von ihren Befürwortern hauptsächlich für die Behandlung von Patienten empfohlen, die an einer schweren Psoriasis oder schweren Neurodermitis leiden.

Angaben zur Häufigkeit der Erkrankung in Deutschland schwanken zwischen 2 bis 4% für die Psoriasis und zwischen 1% und 4% der Gesamtbevölkerung für die Neurodermitis. Der Anteil der schweren Verlaufsfälle hiervon ist nicht bekannt.

Im Bundesausschuss beraten wurde die nicht synchrone Photosoletherapie und die Bade-PUVA.

1. Nicht synchrone Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis und schwerem atopischen Ekzem (Neurodermitis)

Die Nicht synchrone Photosoletherapie bei Psoriasis besteht aus einem 15-minütigem Bad mit einer Salzkonzentration von 15% und nachfolgender UVB-Bestrahlung.

Die Behandlung der Neurodermitits-Patienten wird mit Solebad/UVA/B durchgeführt. Gebadet wird bei einer geringeren Salzkonzentration (Niedrigsalz). Die Konzentration wird über den gesamten Behandlungszeitraum von 1% auf 5% gesteigert. Im Anschluss an das Bad erhält der Patient eine UVA/B-Bestrahlung. Das Verhältnis von UVA zur UVB-Dosis wird individuell festgelegt.

2. Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis, Parapsoriasis, Mykosis fungoides, Pityriasis lichenoides, Lichen ruber

Der Ausdruck PUVA steht für die Anwendung einer Photochemotherapie unter Verwendung von Psoralen mit nachfolgender Bestrahlung mit UVA. Hierbei wird nach systemischer oder topischer Anwendung eines Photosensibilisators aus der Gruppe der Furocumarine die Haut mit UVA bestrahlt. Die Einnahme des Medikamentes Psoralen bewirkt eine Erhöhung der Empfindlichkeit der Haut gegenüber ultraviolettem Licht (Photosensibilisierung).

International renommierte Dermatologen weisen seit Jahrzehnten in wissenschaftlichen Veröffentlichungen wiederholt darauf hin, dass eine solche therapeutisch erwünschte Belastung durch UV-Licht mit einer erhöhten Hautkrebsrate bei den Patienten einhergehen kann und fordern eine jahrzehntelange Nachbeobachtung solcher Patienten. Die Anwendung des Psoralens als Bade-PUVA erfordert nach Auffassung des Bundesausschusses daher ebenfalls hochwertige Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit dieser Anwendungsform mit lang angelegter Nachbeobachtungszeit. Solche Untersuchungen liegen bisher nicht in ausreichender Qualität vor.

Die systemische PUVA (Bestrahlung mit UVA nach vorgehender Einnahme des Medikamentes Psoralen in Tablettenform) ist internationaler Behandlungsstandard und Bestandteil des Leistungskataloges der Gesetzlichen Krankenkassen.

Beratung im Arbeitsausschuss:

In der ausführlichen Erörterung des Ausschusses wurden die eingegangenen Stellungnahmen, Empfehlungen aus Leitlinien und die aktuelle medizinisch-wissenschaftliche Literatur, wie von den Sachverständigen benannt und durch eine Eigenrecherche identifiziert, detailliert analysiert und hinsichtlich ihrer Aussagefähigkeit für die Beratung des Ausschusses bewertet. Der Ausschuss kommt zu folgenden Ergebnissen:

Verbreitung:

Die nicht-synchrone Photosoletherapie wurde im Rahmen eines Modellvorhabens der Ersatzkassen innerhalb der letzten 5 Jahre durch 429 niedergelassene Dermatologen und 54 Kliniken an insgesamt 5.776 Psoriasis-Patienten unterschiedlicher Schweregrade erprobt. Patienten mit schwerer Psoriasis wurden im Rahmen dieses Modellvorhabens vorzugsweise der Bade-PUVA zugewiesen. Über die sonstige nationale oder internationale Verbreitung dieser Methode liegen keine Erkenntnisse vor. Die Bade-PUVA wurde im Rahmen des VdAK-Erprobungsmodelles innerhalb der letzten 5 Jahre an insgesamt 496 Patienten mit Psoriasis unterschiedlichen Schweregrades erprobt. Die wissenschaftlichen Veröffentlichungen weisen auf eine Verbreitung der Methode in Skandinavien, insbesondere in Schweden hin. In der

Schweiz ist die Methode ausgeschlossen worden. Über die sonstige nationale oder internationale Verbreitung liegen keine gesicherten Erkenntnisse vor.

Leitlinien: Die Leitlinien der AWMF empfehlen zwar die Anwendung der Balneophototherapie bei schwerer Psoriasis, ohne jedoch ihre Empfehlung qualitativ auf der Grundlage wissenschaftlicher Literatur zu belegen. Sie müssen deshalb als nicht evidenzbasiert klassifiziert werden.

HTA-Gutachten: Durch die Literaturrecherche des Ausschusses konnten keine HTA-Gutachten gefunden werden, die die Balneophototherapie empfehlen oder bewerten.

Stellungnahmen: Die für den Bundesausschuss abgegebenen Stellungnahmen der Anwender befürworten die Anwendung der nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis, eine Stellungnahme lehnt die Methode ab.

Eine Minderheit der eingegangenen Stellungnahmen empfiehlt die Anwendung der nicht-synchronen Photosoletherapie bei Neurodermitis, eine Stellungnahme äußert sich explizit ablehnend.

In der überwiegenden Zahl der Stellungnahmen wird die Anwendung der Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis befürwortet, eine Stellungnahme lehnt die Methode ab.

Die in den Stellungnahmen als Beleg angeführte Literatur ist durch den Arbeitsausschuss bewertet worden.

Ergebnis der Beratung zur nicht synchronen Photosoletherapie:

Die ausführlichen und eingehenden Beratungen des Bundesausschuss unter Einbeziehung von Hautärzten haben ergeben, dass Nutzen und Risiken, die medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der Balneophototherapie nach dem gegenwärtigen Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse nicht überzeugend belegt sind.

Langjährige Erfahrungen und Studien aus der Klimatherapie lassen das Prinzip der nicht-synchronen Photosoletherapie bei schwerer Psoriasis zwar plausibel erscheinen, Evidenz aus methodisch hochwertigen klinischen Studien mit Vergleichsgruppen liegt jedoch nicht vor. Sowohl hinsichtlich der optimalen Salzkonzentration, inklusive Leitungswasser, als auch hinsichtlich des optimalen UV-Spektrums lassen die vorliegenden experimentellen Studien an kleinen Probandengruppen keine konsistenten Schlussfolgerungen zu.

Die nicht-synchrone Photosoletherapie bei schwerem atopischem Ekzem (Neurodermitis) ist bisher in der wissenschaftlichen Literatur kaum beschrieben. Randomisierte, kontrollierte Studien liegen nicht vor. In größerem Umfang wurde im Abschlussbericht des Erprobungsmodells „Ambulante Phototherapie“ über Erfahrungen in der Anwendung berichtet. Aussagefähige wissenschaftliche Literatur, die den Nutzen der Methode bei dieser Indikation belegen würde, konnte jedoch durch den Ausschuss trotz internationaler Recherche nicht gefunden werden.

Die Phototherapie mit ultraviolettem Licht (UV-A und UV-B) stellt neben anderen Behandlungsformen sowohl für die Neurodermitis wie für die Psoriasis eine international anerkannte Behandlungsmethode dar und ist Bestandteil des Leistungskataloges der Gesetzlichen Krankenversicherung.

Aufgrund der aktuell vorliegenden Untersuchungen kann jedoch nicht bestätigt werden, dass das zusätzliche Baden in Sole vor der UV-Therapie einen zusätzlichen

Nutzen für den Patienten bewirkt. Im Gegenteil kann aufgrund des zu vermutenden photosensibilisierenden Effektes nicht ausgeschlossen werden, dass es zu krebsinduzierenden Nebenwirkungen kommt. Langjährige Nachbeobachtungen an prospektiv definierten Patientenkollektiven liegen nicht vor.

Insgesamt sind die offenen Fragen zum Nutzen der Balneophototherapie aus der Beratung des NUB-Ausschusses vom März 1994, die damals zur Ablehnung durch den Bundesausschuss geführt hatten, nach wie vor ungeklärt.

Ergebnis der Beratung zur Bade-PUVA:

Zur Frage ob die Bade-PUVA bei schwerer Psoriasis einen vergleichbaren Nutzen wie die systemische PUVA aufweist (Äquivalenz), liegen zwar Studien vor, jedoch sind diese aufgrund methodischer Mängel nicht überzeugend. Hinsichtlich der Langzeitriskien gibt es für die systemische PUVA wissenschaftlich fundierte Warnungen vor einem erheblich erhöhten Karzinomrisiko, für die Bade-PUVA existieren hierzu bisher keine zuverlässigen Untersuchungen. Im Zusammenhang mit den nicht eindeutig abgrenzbaren Anwendungsindikationen ist nicht auszuschließen, dass mit der Bade-PUVA bei nicht zwingend zu behandelnden leichteren Fällen Karzinome induziert werden würden.

Schlussfolgerungen für die vertragsärztliche Versorgung:

Nach ständiger Rechtssprechung des BSG sind zuverlässige wissenschaftliche Belege Voraussetzung dafür, dass eine Methode in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen aufgenommen werden kann. Solche zuverlässigen wissenschaftlichen Belege zum Nutzen, zur Abklärung der möglichen Risiken, der medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit von zusätzlichen Bädern vor der üblichen UV-Bestrahlung liegen zur Zeit nicht vor, sodass der Bundesausschuss die Kombination von Bädern und UV-Therapie zur Zeit nicht als vertragsärztliche Leistung anerkennen kann.

Infolge der erneuten Beschlussfassung vom 10.12.1999 kann die Balneophototherapie weiterhin nicht als ambulante ärztliche Leistung der gesetzlichen Krankenkassen in Anspruch genommen werden.

Die bei Psoriasis und Neurodermitis international übliche UV-Therapie kann weiterhin in der vertragsärztlichen Versorgung als Leistung der gesetzlichen Krankenkassen zur Anwendung kommen.

12.10.4. Patienteninformation zum Beschluß

Patienteninformation

zum Beschluss des Bundesausschusses vom 10.12.1999 zur Ambulanten Balneo-Phototherapie (1. Nicht synchrone Photosoletherapie, 2. Bade-PUVA)

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat die gesetzlich festgelegte Aufgabe, ärztliche Untersuchungs- und Behandlungsmethoden daraufhin zu überprüfen, ob der Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gesichert ist. Nur in diesem Fall kann die jeweilige Methode als ambulante Leistung der gesetzlichen Krankenkassen angeboten werden.

Kassen- und Ärztevertreter haben im zuständigen Arbeitsausschuss "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses 1999 erneut zwei Verfahren der Balneo-Phototherapie überprüft (1. Nicht synchrone Photosoletherapie, 2. Bade-PUVA), nachdem diese Behandlungsmethoden bereits 1994 vom Bundesausschuss aus der kassenärztlichen Versorgung ausgeschlossen worden waren.

Was ist Balneo-Phototherapie ?

Die Balneophototherapie wird von ihren Befürwortern hauptsächlich für die Behandlung von Patienten empfohlen, die an einer schweren Schuppenflechte (Psoriasis) oder Neurodermitis, einer weiteren chronischen Hauterkrankung, leiden.

Die Bezeichnung „Balneo-Phototherapie“ beinhaltet zwei Behandlungsschritte, die Phototherapie und die Balneotherapie:

Als Phototherapie wird eine Bestrahlung mit ultraviolettem Licht (UV-A und UV-B) bezeichnet. Sie stellt eine anerkannte Behandlungsmethode beider Krankheitsbilder dar und ist Bestandteil des Leistungskataloges der Gesetzlichen Krankenversicherung. Der Nutzen einer Bestrahlung mit UV-Licht war nicht Gegenstand der Beratung des Bundesausschusses. Sie bleibt Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung.

Der Begriff „Balneo“ beschreibt allgemein eine Behandlung mit Bädern. Bei der Balneo-Phototherapie wird der Patient vor („nicht synchron“) oder während („synchron“) der Ultraviolet-Bestrahlung in einer Wanne gebadet. Das Badewasser wird entweder mit Salz (Sole) oder dem Medikament Psoralen versetzt. Man unterscheidet dementsprechend zwischen einer Photosoletherapie und einer Bade-PUVA (P=Psoralen).

Warum wird der Nutzen der Balneo-Phototherapie angezweifelt ?

Alle Formen der Balneo-Phototherapie stellen zur Zeit keine anerkannten Standardtherapien dar. Vor einer Aufnahme in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen müssen solche Behandlungsmethoden daraufhin überprüft werden, ob sie für die betroffenen Patienten von Nutzen und vor allem unschädlich sind. Bei dieser Überprüfung muss auch beurteilt werden, ob die bisher im Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung enthaltenen Behandlungsverfahren eine ausreichende und zweckmäßige Versorgung der Patienten gewährleisten.

Sowohl die Phototherapie (Bestrahlung mit ultraviolettem Licht) als auch die PUVA (Einnahme von Psoralen und anschließende Bestrahlung mit ultraviolettem Licht) können auf Kosten der gesetzlichen Krankenversicherung in Anspruch genommen werden.

Unklar ist bisher die Wirksamkeit und Sicherheit des zusätzlichen Solebades oder Psoralenbades vor der Bestrahlung, von denen behauptet wird, sie erhöhen in einer für den Patienten unschädlichen Weise die Wirksamkeit der Bestrahlung durch eine zusätzliche Steigerung der Empfindlichkeit der Haut gegenüber ultraviolettem Licht.

Zu welchem Ergebnis ist der Bundesausschuss gekommen ?

Die aktuell vorliegenden Erkenntnisse zur Balneo-Phototherapie – auch aus mehrjährigen Modellversuchen einiger Krankenkassen – können nicht zuverlässig belegen, dass das zusätzliche Baden in einer Salz- oder Psoralenlösung die Wirksamkeit der anschließenden Phototherapie in einer für den Patienten unschädlichen Weise erhöht. Zudem ist es völlig unklar, ob überhaupt Salzlösungen angewendet werden sollten, oder ob ein Baden oder Duschen in Leitungswasser nicht ausreicht. Ebenso ist nicht geklärt, welche Art des ultravioletten Lichts nach einem derartigen Bad am wirksamsten und sichersten ist und wie oft ohne Risiko bestrahlt werden kann.

Die Klärung dieser Fragen ist für den Patienten von zentraler Bedeutung, da die Bestrahlung der Haut mit ultraviolettem Licht schon beim Sonnenbaden als ein krebsauslösendes Risiko gilt. Jegliche Maßnahmen, die Empfindlichkeit der Haut gegenüber ultraviolettem Licht erhöhen, müssen daher fortlaufend sehr kritisch auf ihre Sicherheit hin überprüft werden. Dies geschieht im internationalen Rahmen bisher konsequent nur für die PUVA-Therapie mit Einnahme des Medikamentes Psoralen in Tablettenform. Für die Bade-PUVA ist das Risiko bisher nicht sicher einzuschätzen, es ist jedenfalls nicht gesichert, dass diese Anwendungsform risikoärmer als die konventionelle PUVA ist. Für die Photosoletherapie fehlen solche Untersuchungen völlig.

Was bedeutet die Beurteilung des Bundesausschusses ?

Die Balneo-Phototherapie kann nicht als ambulante ärztliche Leistung der gesetzlichen Krankenkassen in Anspruch genommen werden.

Die bei Psoriasis und Neurodermitis übliche Therapie mit ultraviolettem Licht kann weiterhin auf Kosten der gesetzlichen Krankenkassen zur Anwendung kommen.

Auch die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht nach vorgehender Einnahme des Medikamentes Psoralen in Tablettenform ist Behandlungsstandard und bleibt Bestandteil des Leistungskataloges der Gesetzlichen Krankenversicherung.