

Selektive UVA1- Bestrahlung

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

27.08.2001

© 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.	Zusammenfassung.....	5
2.	Abkürzungsverzeichnis / Erläuterungen.....	6
3.	Aufgabenstellung	7
4.	Formaler Ablauf der Beratung.....	8
4.1.	Antragsstellung	8
4.2.	Antragsbegründung.....	8
4.3.	Prioritätenfestlegung durch den Arbeitsausschuss	9
4.4.	Veröffentlichung des Beratungsthemas, Abgabe schriftlicher Stellungnahmen	9
4.5.	Fragenkatalog	10
4.6.	Eingegangene Stellungnahmen	10
4.7.	Beratung im Arbeitsausschuss unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und neuen wissenschaftlichen Literatur	11
4.8.	Beschlussfassung des Bundesausschusses und Inkraftsetzung	12
5.	Informationsgewinnung und -bewertung	13
5.1.	Informationsgewinnung	13
5.2.	Informationsbewertung.....	14
6.	Hintergrund	16
6.1.	UV-Spektrum und Einteilung.....	16
6.2.	Historie	17
6.3.	Wirkmechanismen der Phototherapie	17
6.4.	UVA1-Therapie	18
6.5.	Indikationen.....	18
6.6.	Kontraindikationen, Nebenwirkungen.....	19
6.7.	UVA-1-Bestrahlungsgeräte und praktische Durchführung der UVA-1- Therapie.....	20
6.8.	Kosten einer UVA1-Behandlung	21
7.	Bewertung und Diskussion der wissenschaftlichen Unterlagen und Stellungnahmen	22
7.1.	Diskussion zum Nutzen der selektiven UVA1-Bestrahlung, zur Medizinischen Notwendigkeit und zur Wirtschaftlichkeit	24
7.2.	Atopische Dermatitis	24
7.3.	Andere Indikationen	29
7.4.	Anforderungen an den Wirksamkeitsnachweis	30
7.5.	Zusammenfassende Bewertung.....	30
8.	Anhang.....	32
8.1.	Literatur.....	32
8.1.1.	Literaturrecherche	32
8.1.2.	Kommentiertes Literaturverzeichnis nach Indikationen – Stand 28.05.2001	34
8.2.	Studienauswertungen im Einzelnen.....	40
8.2.1.	Atopische Dermatitis	40
8.2.2.	Systemischer Lupus Erythematosus (SLE).....	59

8.2.3.	Sklerodermie	64
8.2.4.	Polymorphe Lichtdermatose	66
8.3.	Stellungnahmen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen zum Fragenkataloges des Bundesausschusses	67
8.4.	Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinien).....	82
8.5.	Beratungsantrag und Begründung (ohne Anlagen).....	86
8.6.	Veröffentlichung der Ankündigung der Beratung im Deutschen Ärzteblatt.	89
8.7.	Fragenkatalog	90
8.8.	Brief an die Hersteller von Geräten zur UVA1-Bestrahlung	93
8.9.	Beschlussbegründung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen	95
8.10.	Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger	98

1. Zusammenfassung

Die Beratung der selektiven UVA1-Bestrahlung durch den Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen ist mit Datum vom 27.07.1999 durch den AOK-Bundesverband beantragt worden.

Die Veröffentlichung des Themas erfolgte im Bundesanzeiger Nr. 203 vom 27.10.1999 sowie im Deutschen Ärzteblatt 96(43) vom 29.10.1999. Nach Eingang der Stellungnahmen, Recherche und Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur durch die Geschäftsführung des Arbeitsausschusses ist die Methode indikationsbezogen in der 35., 36. und 37. Sitzung des Arbeitsausschusses beraten worden.

In die Abwägung des möglichen Stellenwertes der selektiven UVA1-Bestrahlung bei den von Stellungnehmenden und von Autoren wissenschaftlicher Veröffentlichungen propagierten Indikationen hat der Ausschuss alle Stellungnahmen und die maßgebliche wissenschaftliche Literatur einbezogen.

Insgesamt hat die Analyse und Bewertung aller Stellungnahmen, der aktuellen wissenschaftlichen Literatur und sonstigen Fundstellen für alle überprüften Indikationen keine belastbaren Nachweise für den Nutzen und medizinische Notwendigkeit einer Anwendung in der vertragsärztlichen Versorgung ergeben.

Ablauf, Inhalt und Ergebnis der Beratungen wurden im vorliegenden, umfassenden Abschlussbericht zusammengefasst und einvernehmlich verabschiedet. Zum Abschluss seiner Beratungen fasste der Bundesausschuss am 03.05.2001 den Beschluss, die selektive UVA1-Bestrahlung der Anlage B (nicht anerkannte Methoden) der BUB-Richtlinie zuzuordnen. Der Beschluss wurde am 23.08.2001 im Bundesanzeiger veröffentlicht und ist am 24.08.2001 in Kraft getreten.

2. Abkürzungsverzeichnis / Erläuterungen

„±“	± Standardabweichung, bei Angabe des Standardfehlers (siehe auch SEM) wird darauf gesondert hingewiesen
AWMF	Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlich Medizinischer Fachgesellschaften
CDRH	Center for Devices and Radiological Health
Dosis	1 J = 1 Nm = 1 Ws
Dosis-Kategorien	Niedrigdosiert 10 bis 20 J/cm ² , mitteldosiert 30 bis 50 J/cm ² bzw. nach anderen Autoren 20 bis 90 J/cm ² , hochdosiert 130 J/cm ²
ECP	Eosinophiles kationisches Protein
FDA	Food and Drug Administration
FEH	Fragebogen zum Erleben von Hautveränderungen
ICH	International Conference on Harmonisation (entwickelt auch die Good Clinical Practice (GCP) – Empfehlungen weiter)
MED	Minimale (UVB-) Erythem-Dosis
MPD	Minimale phototoxische (UVA-) Dosis
MTD	Minimal Tanning Dose
nm	Nanometer
OST	Office of Science and Technology
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
RA	Rheumatoide Arthritis
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
SEM	Standard Error of the Mean (Standardfehler)
SLAM	SLE Activity Measure
SLE	Systemischer Lupus erythematoses
SLEDAI	SLE Disease Activity Index
UV	Ultraviolette Strahlung
UVA	400 – 315 nm
UVA1	400 – 340 nm
UVA1-Dosierungen	niedrig: 10 – 20 J/cm ² oder unter 20 J/cm ² , pro Einzelbestrahlung mittel: 30 – 50 J/cm ² oder 20 – 90 J/cm ² , pro Einzelbestrahlung hoch: 130 J/cm ² , pro Einzelbestrahlung
UVA1-Kaltlicht	Verwendung eines Filtersystems, das die zusätzlich zum Ultraviolett emittierte Infrarotstrahlung zurückhält
UVA2	340 – 315 nm
UVB	315 – 280 nm
UVC	unter 280 nm

3. Aufgabenstellung

Die gesetzliche Regelung in § 135 Abs.1 SGB V sieht vor, dass „neue“ 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.

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, 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 Evidenzkriterien vor.

Diese Verfahrensrichtlinien wurden entsprechend dem Auftrag des Bundesausschusses inzwischen überprüft, inhaltlich überarbeitet (redaktionelle Korrekturen, Ergänzungen) und sind in ihrer Neufassung als „Richtlinien zur Überprüfung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs.1 SGB V (BUB-Richtlinien)“ durch Veröffentlichung im Bundesanzeiger am 22. März 2000 in Kraft gesetzt worden (siehe Anhang 8.4.).

4. Formaler Ablauf der Beratung

4.1. Antragsstellung

Gemäß 2.2. der Verfahrensrichtlinie ist zur Beratung nach § 135 Abs. 1 SGB V ein Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen im Arbeitsausschuss zu stellen.

Die Beratung der selektiven UVA1-Bestrahlung geht auf einen Antrag des AOK-Bundesverbandes zurück. Der ordnungsgemäße Beratungsantrag und die Begründung zu diesem Antrag wurden in der 21. Sitzung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ am 27.07.1999 schriftlich in den Ausschuss eingebracht.

(Anhang 8.5: Beratungsantrag des AOK-Bundesverbandes vom 27.07.1999)

4.2. Antragsbegründung

Gemäß 2.3 der Verfahrensrichtlinie sind die Anträge schriftlich zu begründen. Die Begründung wurde mit der Antragstellung vom 27.07.1999 vorgelegt.

In der Antragsbegründung hat der AOK-Bundesverband u.a. vorgetragen:

Beschreibung der Methode

Bei der selektiven UVA1-Bestrahlung handelt es sich um ein phototherapeutisches Verfahren in der Dermatologie. Es werden hierzu Strahler eingesetzt, die bevorzugt UVA im Spektrum von 340 bis 400 nm (UVA1) emittieren. Als Anwendungsformen werden die niedrig-, mittel- und hochdosierte UVA1-Therapie unterschieden.

Indikationen

Als wichtigste Indikation wird das atopische Ekzem genannt. Daneben gibt es noch weitere Indikationen, zu denen allerdings überwiegend nur Einzelfallbeschreibungen vorliegen (systemischer und subakut-kutaner Lupus erythematodes, Urtikaria pigmentosa, zirkumskripte Sklerodermie, Akne vulgaris, Vitiligo).

Nutzen und medizinische Notwendigkeit

Zur Indikation atopisches Ekzem liegen klinische Studien vor, die beanspruchen, den Nutzen der Methode zu belegen. Eine kritische Würdigung der Literatur ist in der beigefügten Grundsatzstellungnahme des MDK/MDS enthalten (siehe Anlagen). Die medizinische Notwendigkeit wird von den Anwendern dann als gegeben angenommen, wenn mit den herkömmlichen Therapiemethoden keine ausreichende Besserung erzielt werden konnte. Diese Aussage ist jedoch insofern kritisch zu hinterfragen, als für die atopische Dermatitis eine Reihe etablierter und wirksamer Therapiemethoden zur Verfügung steht. Kritisch ist außerdem anzumerken, dass die Langzeitfolgen insbesondere der hochdosierten UVA1-Therapie in Hinblick auf Kanzerogenität und beschleunigte Hautalterung noch nicht sicher zu beurteilen sind.

Wirtschaftlichkeit

Für die UVA1-Hochdosistherapie sind derzeit Preise von 120 bis 140 DM pro Behandlung bekannt. Es werden in der Regel 10 bis 15 Einzelbehandlungen durchgeführt. Die konventionelle selektive UVA und/oder UVB-Therapie im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung ist im EBM mit 100 Punkten bewertet.

4.3. Prioritätenfestlegung durch den Arbeitsausschuss

Gemäß Punkt 4 der Verfahrensrichtlinie legt der Arbeitsausschuss fest, welche zur Beratung anstehenden Methoden vorrangig überprüft werden.

In der Antragsbegründung hat der AOK-Bundesverband hierzu vorgetragen:

Begründung der Beratungsnotwendigkeit

Die selektive UVA1-Therapie wird von einer rasch zunehmenden Zahl von Hautärzten in Deutschland angewandt. Derzeit ist das Hochdosis-Verfahren der Anlage 3 der NUB-Richtlinien zugeordnet und somit nicht als Leistung in der vertragsärztlichen Versorgung anerkannt. Die Leistungserbringer argumentieren, dass durch neue Studien die Wirksamkeit der Methode sowohl im Hoch- als auch im mittleren Dosisbereich gesichert sei. Eine aktuelle Bewertung durch den Bundesausschuss ist im Hinblick auf das unklare Nutzen/Risikoverhältnis der Behandlung und die zunehmende Zahl an Kostenerstattungsanträgen im Einzelfall vordringlich.

Die Prioritätenfestlegung hat in der 22. Ausschusssitzung am 23.09.1999 stattgefunden. Der Ausschuss hat in dieser Sitzung die selektive UVA1-Bestrahlung als Thema benannt, das prioritär beraten und deswegen sobald als möglich als Beratungsthema veröffentlicht werden soll.

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 Selektive UVA1-Bestrahlung wurde am 27.10.1999 als prioritäres Beratungsthema im Bundesanzeiger und am 29.10.1999 im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht.

(Anhang 8.6: Veröffentlichung im Deutschen Ärzteblatt 96(43) vom 29.10.1999)

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 vom Arbeitsausschuss einvernehmlich abgestimmte Fragenkatalog wurde allen zugeschickt, die der Geschäftsführung mitteilten, dass sie eine Stellungnahme abgeben wollten.

(Anhang 8.7.: Fragenkatalog)

4.6. Eingegangene Stellungnahmen

Aufgrund der Veröffentlichung der Beratung im Bundesanzeiger ist eine gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen mit Datum vom 05.01.2000 eingegangen. Auf eine Nachfrage um Aktualisierung ging mit Datum vom 15.03.2001 eine ergänzende Stellungnahme ein.

Diese Stellungnahmen sind in Anhang 8.3. beigelegt.

Darüber hinaus wurden von folgenden Einzelpersonen oder Verbänden der Fragenkatalog des Ausschusses angefordert, ohne dass nachfolgend eine Stellungnahme eingegangen wäre:

- MDK Baden Württemberg, Lahr/Schw.
- Unterländer Neurodermitiszentrum GmbH & Co. KG, Herr Prof. Dr. Schröpl, Bad Rappenau
- MDK Niedersachsen, Hannover
- Dr. Hänslers GmbH Elektrophysikalische Geräte OZONOSAN, Herr Ziegler, Iffezheim
- Berufsverband der Allgemeinärzte Deutschlands – Hausärzteverband e.V. – , Herr Prof. Kossow, Köln (Nachricht, dass keine Stellungnahme zum Fragenkatalog abgegeben wird)
- Hufelandgesellschaft für Gesamtmedizin e.V. Vereinigung der Ärztesellschaften für biologische Medizin, Herr Dr. Baur, Karlsruhe
- Niedersächsische Akademie für Photomedizin und Gesundheitsbildung e.V., Herr Lang-Rose, Wennigsen

- Internationale Gesellschaft für Biologische Krebsabwehr e.V., Herr Küstermann, Baden-Baden
- Internationale Gesellschaft für Homotoxikologie e.V., Herr Dr. Frase, Baden-Baden
- Herr Prof. Dr. Rimpler, Wedemark
- Zentralverband der Ärzte für Naturheilverfahren, Frau Schoch, Freudenstadt
- Herr Dr. Chaillié, Meerbusch
- Herr Dr. Friedrich, Herr Prof. Scherer, München
- Zentrum zur Dokumentation für Naturheilverfahren e.V. (ZDN), Herr Wallisch, Essen
- Herr PD Dr. Ockenfels Klinikum Stadt Hanau, Hanau

Ebenso wurden verschiedene Hersteller / Vertriebsgesellschaften zu Geräteparametern und Qualitätssicherungsmaßnahmen angeschrieben, ohne dass hierzu eine einzige Antwort eingetroffen wäre.

- Dr. K Hönle GmbH Medizintechnik, Martinsried, verweisen auf Fa. Sellas
- I.Mutzhas Trading GmbH München, keine Antwort
- OptoMed GmbH, Berlin, vertreiben keine Geräte
- Photomed Medizintechnik, Gehrden, Rücklauf, Empfänger unbekannt
- Niedersächsische Akademie für Photomedizin und Gesundheitsbildung e.V., Wennigsen, Rücklauf, Empfänger unbekannt, obwohl am 17.11.99 von dort eine Bitte um Zusendung des Fragenkataloges kam
- Saalman, Herford, keine Antwort
- Schulze & Böhm, Hürth, keine Antwort
- Sellas GmbH, Gevelsberg, keine Antwort
- Herbert Waldmann GmbH & Co., Villigen-Schwenningen, keine Antwort
- Photomed World Industries GmbH, Hamburg, keine Antwort

Das Anschreiben ist in Anlage 8.8 beigelegt.

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

Alle Unterlagen unter Einbeziehung der Stellungnahme und der maßgeblichen Literatur wurden an die Mitglieder des Arbeitsausschusses verschickt oder als Tischvorlage ausgehändigt.

Für die Bearbeitung des Themas wurde eine Arbeitsgruppe einberufen, die sich aus Vertretern der Kassen- und Ärzteseite zusammensetzte. Die Stellungnahmen und die wesentliche Literatur wurden ausgewertet und im Berichterstattersystem dem Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“ vorgetragen. Dies erfolgte zunächst in Form eines einführenden Vortrages und schließlich in der Darstellung der wesentlichen Einzelstudien und der zusammenfassenden Bewertung der publizierten Übersichtsarbeiten.

In der anschließenden Diskussion hat der Ausschuss nicht nur die Stellungnahmen, sondern insbesondere auch die maßgebliche wissenschaftliche Literatur analysiert, bewertet und abwägend in seine Entscheidung einbezogen.

Ablauf, Inhalt und Ergebnis seiner Beratungen hat der Arbeitsausschuss in dem hier vorliegenden, umfassenden Abschlussbericht zusammengefasst und einvernehmlich verabschiedet.

4.8. Beschlussfassung des Bundesausschusses und Inkraftsetzung

Die Beratungen zur selektiven UVA1-Bestrahlung fanden am 03.05.2001 im Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen statt. Der von dem Bundesministerium für Gesundheit nicht beanstandete Beschluss wurde am 23.08.2001 im Bundesanzeiger (Anhang 8.10) und am 07.09.2001 im Deutschen Ärzteblatt bekannt gemacht. Der Beschluss ist seit dem 24.08.2001 in Kraft.

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 selektiven UVA1-Bestrahlung 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).

1. Stellungnahmen

Sowohl die in den eingegangenen Stellungnahmen vertretene Auffassung als auch die in den Stellungnahmen benannte Literatur gingen in die Verfahrensbeurteilung ein. In der Stellungnahme angeführte klinische Studien wurden im Einzelnen analysiert. Jede Mitteilung an den Arbeitsausschuss, auch solche, die nicht als Stellungnahme deklariert waren, wurden in die Auswertung einbezogen.

2. Datenbanken

In folgenden Datenbanken wurde recherchiert: Medline, Embase, Cochrane Library, ECRI Health Care Standards.

3. 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 Problemstellung indiziert. Die eingesetzte Arbeitsgruppe benannte daraufhin die Studien "bester Evidenz", die dem Arbeitsausschuss in Kopie zur Verfügung gestellt wurden. Darüberhinaus konnte jeder in der Bibliographie aufgeführte Artikel angefordert und zusätzlich nicht gelistete, aber als relevant erachtete Artikel auf Anforderung über die Geschäftsführung des Arbeitsausschusses bestellt werden.

Die angewendeten Suchroutinen und Ergebnisse sind im Anhang 8.1.1. abgebildet. Eine Beschränkung auf bestimmte Publikationstypen (z.B. kontrollierte Studien) war aufgrund der geringen Zahl an Veröffentlichungen nicht erforderlich.

5.2. Informationsbewertung

Für die Bearbeitung der selektiven UVA1-Bestrahlung wurde eine Arbeitsgruppe einberufen, die sich aus Vertretern der Kassen- und Ärzteseite zusammensetzte und zur Aufgabe hatte, die Stellungnahmen und die wesentliche Literatur auszuwerten und im Berichterstattersystem dem Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“ vorzutragen. Dies erfolgte zunächst in Form eines einführenden Vortrages in der 35. Sitzung und in der 36. und 37. Sitzung schließlich in der Darstellung der wesentlichen Einzelstudien und der zusammenfassenden Bewertung der zur selektiven UVA1-Bestrahlung publizierten Übersichtsarbeiten.

Die 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 selektive UVA1-Bestrahlung – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – die Kriterien des therapeutischen Nutzens, der Notwendigkeit sowie der Wirtschaftlichkeit, so dass die selektive UVA1-Bestrahlung als vertragsärztliche Leistung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden sollte?“

Zur Bearbeitung dieser Fragestellung wurde die wissenschaftliche Literatur durch die Arbeitsgruppe gesichtet und exemplarisch ausgewertet. Zur Auswertung kamen Primärstudien und Sekundärliteratur (systematische Übersichtsarbeiten, ggf. HTA-Berichte und Leitlinien). Im Berichterstattersystem wurden die Auswertungen dem Arbeitsausschuss vorgestellt, dort diskutiert und konsentiert. Jede vorgestellte Unterlage wurden den Ausschussmitgliedern vorab als Beratungsunterlage zugeschickt. Darüberhinaus konnten Ausschussmitglieder jede in der Bibliographie aufgeführte wissenschaftliche Untersuchung anfordern und zusätzlich dort nicht gelistete, aber als relevant erachtete Artikel auf Anforderung über die Geschäftsführung des Arbeitsausschusses bestellen und zur Beratung aufrufen.

Primärstudien: Die Auswertung einzelner Primärstudien erfolgte durch einen standardisierten Auswertungsbogen, der durch die Mitglieder der Arbeitsgruppe konsentiert wurde.

Diese strukturierte Überprüfung der Qualität der exemplarisch ausgewerteten Primärstudien mit Hilfe des Auswertungsbogens ist erforderlich, da der Zusammenhang zwischen Studienergebnis und Qualität der Studie als gut etabliert gilt. In der Regel kommt es bei weniger sorgfältig durchgeführten Studien zu einer Überschätzung der Therapieeffekte. Merkmale einer qualitativ hochwertigen Studie sind folgende Anhaltspunkte, die in den Auswertungen dargestellt wurden:

- Die Studienpopulation soll möglichst detailliert beschrieben werden.
- Verum- und Kontrollgruppe sollen aus der gleichen Population kommen.
- Die Rekrutierung der Teilnehmer soll möglichst Bias und Confounding vermeiden.
- Ein- und Ausschlusskriterien sollen beschrieben sein.
- Die Größe des Untersuchungskollektives soll sicherstellen, dass Ergebnisse sich mit hinreichender Sicherheit nicht zufällig ereignet haben (Vermeidung von sowohl alpha- wie auch beta-Fehler).
- Die Art der Randomisation soll beschrieben werden.
- Beschreibung der Intervention und der Vergleichsintervention.

- Die Vergleichsgruppen sollen sich bis auf die Intervention möglichst nicht unterscheiden, innerhalb der einzelnen Gruppen soll die Behandlung gleich sein.
- Auswahl angemessener Outcome-Parameter, Beschreibung der Validität und Messung dieser Parameter.
- Drop-Outs sollten weniger als 20% sein.
- Eine angemessene statistische Auswertung sollte durchgeführt sein.
- Es sollte möglichst eine Intention-to-treat Analyse verwendet worden sein.

Im Sinne einer umfassenden Überprüfung wurden durch den Arbeitsausschuss auch Studien, die methodisch fehlerbehaftet waren, weiterhin berücksichtigt und nicht verworfen. Um auf die eingeschränkte Verlässlichkeit solcher Studienergebnisse hinzuweisen, wurde die entsprechende Kritik im Fazit des Auswerterers detailliert benannt. Der Vorschlag zur Evidenzbewertung einzelner Studien durch den Arbeitsausschuss bildet die formale Evidenzbewertung, wie sie sich aus der Darstellung der Autoren ergibt, ab.

Sekundärliteratur (Systematische Übersichtsarbeiten, HTA-Berichte, Leitlinien): Zusätzlich zur Primärstudienauswertung wurden systematische Übersichtsarbeiten und, sofern vorhanden, HTA-Berichte deskriptiv ausgewertet und die Ergebnisse in den Beratungsprozess einbezogen.

Leitlinien wurden daraufhin überprüft, ob die selektive UVA1-Bestrahlung als Methode benannt war und die ausgesprochenen Empfehlungen durch entsprechende wissenschaftliche Untersuchungen belegt wurden.

Stellungnahme: Die eingegangene Stellungnahme wurde den Ausschussmitgliedern in Kopie zugeschickt und war neben den wissenschaftlichen Unterlagen Beratungsgrundlage für die Ausschusssitzungen.

Die Studienbewertung stellt nur einen Teilaspekt der indikationsbezogenen Bewertung der selektiven UVA1-Bestrahlung dar, da der Bundesausschuss über den Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit einer Methode in einem umfassenden Abwägungsprozess unter Einbeziehung der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnislage, der Stellungnahmen und aller weiteren relevanten Unterlagen, entscheidet. Hierbei finden insbesondere die medizinische Problematik (Notwendigkeit der Behandlung) und das Vorhandensein von Therapiealternativen Berücksichtigung.

6. Hintergrund

Empirisch gewonnene Erkenntnisse, dass das Licht als auslösende Ursache, aber auch als Triggerfaktor bei der Abheilung bestimmter Hautkrankheiten von Bedeutung ist, sind seit langem bekannt.

Die Existenz von unsichtbaren Strahlen im Sonnenlicht ist erst seit dem Beginn des 19. Jahrhunderts bekannt. Physikalische Erklärungsversuche zum Wesen der optischen Strahlung erstreckten sich bis in das 20. Jahrhundert. Erst in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts führten neue Erkenntnisse der Quantenphysik zu einer allgemeingültigen Strahlungstheorie.

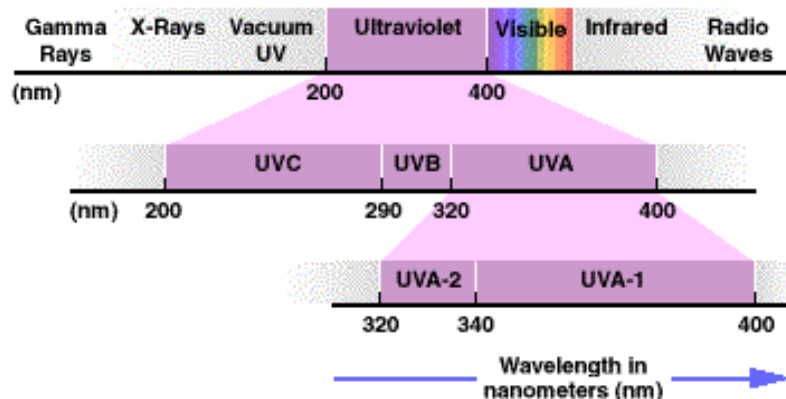
Elektromagnetisches Spektrum

Gamma-Strahlen	0,0001	-	0,1	nm
Röntgen-Strahlen	0,01	-	10	nm
Vakuum-UV	10	-	200	nm
UV-C	200	-	280	nm
UV-B	280	-	320	nm
UV-A	320	-	400	nm
Sichtbares Licht	400	-	800	nm
Infrarot	800	-	0,1	mm
Radiowellen	0,1 mm	-	10 ⁶	m

6.1. UV-Spektrum und Einteilung

Die Einteilung der UV-Strahlen in die drei Bereiche UVA, UVB und UVC stammt von Coblenz 1932. Die Wellenlängenabhängigkeit des auf menschlicher Haut auslösenden Erythems führte zu der noch heute gültigen Einteilung in UVA - (400-315 nm), UVB - (315-280) und UVC - Strahlung (unter 280 nm). UVC - Strahlung erreicht im Gegensatz zum UVA - und UVB - die Erdoberfläche nicht. Als Grenz-Wellenlänge zwischen dem UVA - und UVB - Spektrum gilt heute nach der Deutschen Industrienorm 315 nm (DIN 5031, Teil 7, 1984) bzw. nach einer DIN Europannorm 320 nm (DIN EN 60335, Teil 2-27, 1993).

Aufgrund qualitativ unterschiedlicher epidermaler Pigmentierungsreaktionen unterteilen einige Autoren das UVA - Spektrum in UVA1 (340-400 nm) und UVA2 (315-340 nm). Diese Unterteilung des UVA - Spektrums ist aus verschiedenen Gründen nicht unumstritten.



6.2. Historie

Der erste therapeutische Einsatz ultravioletter Strahlung erfolgte durch den dänischen Dermatologen Niels Finsen, der Patienten mit Hauttuberkulose erfolgreich mit künstlicher ultravioletter Strahlung behandelte und hierfür 1903 den Nobelpreis für Medizin erhielt.

Bis Ende der achtziger Jahre wurden Bestrahlungssysteme eingesetzt, die entweder überwiegend im Ultraviolett-B-Bereich (Breitband-UVB-Therapie, 290-320 nm) oder im UVA-Bereich (Breitband-UVA-Therapie, 320-400 nm) emittieren. Die Domäne der Breitband-UVB-Therapie war vor allem die Behandlung der Schuppenflechte (Psoriasis), während die Breitband-UVA-Therapie als adjuvantes Therapieprinzip bei der Behandlung von Patienten mit Neurodermitis (atopische Dermatitis) von Bedeutung war.

Seit Beginn der neunziger Jahre werden zunehmend selektive Spektren in der dermatologischen Phototherapie eingesetzt.

6.3. Wirkmechanismen der Phototherapie

Unterschiedliche Wellenlängen ultravioletter Strahlung haben unterschiedliche biologische Wirkungen. Je kürzer die Wellenlänge, desto energiereicher ist die Strahlung und um so geringer ist die Eindringtiefe in die Haut. Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Anteile des UV-Spektrums zeigten, dass UV-Strahlung mit einer Wellenlänge von 366 nm (UVA1) eine 500-1000 mal höhere Energie braucht, um Erytheme auszulösen als UV-Strahlung mit einer Wellenlänge von 297 nm (UVB). UVA und UVB unterscheiden sich auch im Hinblick auf die Wirkung auf die Melanozyten. Während UVA eine Sofortbräunung hervorruft, erreicht die UVB-induzierte Bräunung ihr Maximum erst nach 24-48 Std.

UVB-Strahlung wirkt vor allem auf Keratinozyten und Langerhanszellen, während durch UVA insbesondere UVA1 neben Fibroblasten, dermalen dendritischen Zellen und Endothelzellen die hautinfiltrierenden Entzündungszellen (z.B. T-Zellen, Mastzellen, Granulozyten) direkt beeinflusst werden können.

Immunmodulatorische Effekte sind sowohl für UVB- als auch für die UVA-Bestrahlung nachgewiesen worden. Neuere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass die hierfür verantwortlichen photobiologischen Mechanismen sich grundlegend unterscheiden. UVA- und insbesondere UVA1-induzierte immunmodulatorische Effekte beruhen primär auf oxidativen Mechanismen.

UV-induzierte Apoptose

Die Auslösung des programmierten Zelltodes (Apoptose) von in gewebeinfiltrierenden Entzündungszellen wird als eines der wichtigsten Wirkprinzipien angesehen, auf dem antientzündliche Behandlungsstrategien beruhen. Sowohl UVB als auch UVA sind in der Lage, in humanen Zellen Apoptose zu induzieren. Hierbei scheinen sich T-Lymphozyten im Vergleich zu anderen Zellpopulationen durch eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber photoinduzierbarer Apoptose auszuzeichnen. Dieser Wirkmechanismus ist daher für die Therapie primär T-Zell-vermittelter Hauterkrankungen (z.B. atopisches Ekzem) wichtig.

6.4. UVA1-Therapie

UVA1-Bestrahlungsgeräte wurden erstmals in den siebziger Jahren von Mutzhas und Plewig zur Durchführung von Photoprovokationstestungen bei Patienten mit polymorpher Lichtdermatose in der dermatologischen Photodiagnostik benutzt. Der erste therapeutische Einsatz erfolgte 1981 bei Patienten mit atopischer Dermatitis, wobei in dem Zeitraum von 1981 bis 1999 in dieser Indikation verschiedene Dosierungen (s.u.) zum Einsatz kamen.

Bei der atopischen Dermatitis handelt es sich um eine T-Zell-vermittelte Hauterkrankung. Potentielle Effekte der UVA1-Phototherapie werden darauf zurückgeführt, dass infolge einer UVA1-Bestrahlung der menschlichen Haut der programmierte Zelltod (Apoptose) in den hautinfiltrierenden T-Lymphozyten ausgelöst wird.

Diese potentiellen Effekte der UVA1- Bestrahlung wurden auch bei anderen T-Zell-vermittelten Hauterkrankungen, wie z. B. beim kutanen T-Zell-Lymphom erprobt.

Da die Fähigkeit der UVA1-Bestrahlung, Apoptose auszulösen, wahrscheinlich nicht nur auf T-Zellen beschränkt ist, wurde diese Behandlung auch bei anderen Hauterkrankungen wie z. B. bei den kutanen Mastozytosen erwogen.

Neben den hautinfiltrierenden Zellen hat die UVA1-Bestrahlung auch Wirkung auf die Funktion konstitutiver Hautzellen. Von besonderem Interesse war hierbei die Beobachtung, dass eine UVA1-Bestrahlung zur Aufregulation der Expression und Funktion der Matrixmetalloproteinase-1 oder Kollagenase-1 in den dermalen Fibroblasten führt. Dieses proteolytische Enzym hat eine ganz wesentliche Rolle bei dem Abbau von kollagenen Bindegewebsfasern in der menschlichen Haut. Bestimmte Erkrankungen, wie z.B. die systemische Sklerodermie, die zirkumskripte Sklerodermie oder aber auch sklerodermieforme Verlaufsformen der chronischen Graft-versus-Host-Erkrankung gehen mit einer Verhärtung der Haut einher. Dieser Sklerosierungsprozess ist Folge einer überschießenden Kollagenbildung und eventuell vergesellschaftet mit einer verminderten Expression der Kollagenase-1. In der Literatur wird berichtet, dass das Abheilen der Hautsklerose unter UVA1 mit einer ca. zwanzigfachen Aufregulation der Kollagenase-1-Expression in der läsionalen Haut der Patienten einhergeht. Unter dieser Rationale wird die UVA1-Bestrahlung bei diesen Sklerosierungsprozessen angewandt.

6.5. Indikationen

Wie im Beratungsantrag und in den Stellungnahmen benannt sowie der wissenschaftlichen Literatur zu entnehmen, wird die UVA1-Bestrahlung insbesondere bei der Indikation **Atopische Dermatitis** (meist schwer und akut) propagiert und beforscht.

Des Weiteren sind in der umfassenden Beratung des Ausschusses auch die folgenden potentiellen Indikationen detailliert erörtert worden, die in vorwiegend kasuistischen Mitteilungen beschrieben wurden.

- Alopecia areata
- Chronische sklerodermische Graft-versus-host disease

- Chronisches vesikuläres Handekzem
- Granuloma anulare
- Hypereosinophilie-Syndrom
- Keloid
- Kutane Mastozytose
- Kutanes T-Zell-Lymphom
- Lichen ruber
- Lichturtikaria
- Mucinosis follicularis
- Papulöse Exantheme bei HIV-Infizierten
- Parapsoriasis en plaque
- Pityriasis rubra pilaris
- Polymorphe Lichtdermatose
- Psoriasis
- Systemische Sklerodermie
- Systemischer Lupus erythematoses
- Urtikaria pigmentosa
- Zirkumskripte Sklerodermia (Morphea)

6.6. Kontraindikationen, Nebenwirkungen

Als Kontraindikationen werden in der wissenschaftlichen Literatur die folgenden Indikationen genannt:

- Photoallergische Reaktionen
- Phototoxische Reaktionen
- UVA-sensitive atopische Dermatitis
- Polymorphe Lichtdermatose
- Lupus erythematoses
- Lichturtikaria
- Chronisch aktinische Dermatitis

Akute Nebenwirkungen sind bei Beachtung der Kontraindikationen vermutlich als gering einzustufen. Genannt werden die Exazerbation vorbestehender bakterieller oder viraler Superinfektionen. Über die mit einer UVA1-Phototherapie einhergehenden Langzeitnebenwirkungen lässt sich aufgrund der kurzen Erfahrungszeit mit der UVA1-Behandlung nur spekulieren. Zu denken ist an die

- Lichtalterung der Haut
- Auslösung bestimmter Photodermatosen
- Induktion von Malignomen der Haut

Diese möglichen Risiken implizieren eine langfristige Nachbeobachtung von mit UVA1 behandelten Patienten (Kohortenstudien) und äußerste Zurückhaltung in bezug auf den Einsatz der UVA1-Therapie bei Kindern.

6.7. UVA-1-Bestrahlungsgeräte und praktische Durchführung der UVA-1-Therapie

UVA1-Bestrahlungsgeräte werden hinsichtlich der beim Patienten bestrahlten Fläche unterteilt in Ganzkörper-Bestrahlungsgeräte und Teilkörper-Bestrahlungsgeräte. Die UVA1-Ganzkörper-Bestrahlungsgeräte machen derzeit den ganz überwiegenden Anteil der eingesetzten UVA1-Bestrahlungsgeräte aus. Teilkörper-Bestrahlungsgeräte dienen der Bestrahlung umschriebener Hautregionen (z.B. Hände, Füße, Gesicht). Darüber hinaus existieren Ganzkörper-Bestrahlungsgeräte mit der Option einer Teilkörper-Bestrahlung.

UVA1-Ganzkörper-Bestrahlungsgeräte sind als Bestrahlungs-Liegen konzipiert, wobei die liegenden Patienten von oben bestrahlt werden.

Aufgrund einer zum Teil erheblichen Wärmeentwicklung während der UVA1-Bestrahlung sind die UVA1-Ganzkörperbestrahlungsgeräte mit entsprechenden Lüftungssystemen ausgestattet, die für die entsprechende Zu- und Abluft sorgen, zum Teil auch mit zusätzlichen Ventilatoren.

Genauere Daten zur aktuellen Verbreitung der UVA1-Bestrahlungsgeräte sind derzeit nicht verfügbar. Nach Schätzungen dürften sich zur Zeit in Deutschland zwischen ca. 100 bis 150 UVA1-Ganzkörperbestrahlungsgeräte im Einsatz befinden. Die Geräte werden sowohl in dermatologischen Akut-Kliniken als auch in dermatologischen Rehabilitations-Kliniken eingesetzt. Ein erheblicher Anteil der UVA1-Ganzkörperbestrahlungsgeräte befindet sich auch im niedergelassenen Bereich, vorwiegend in dermatologischen Praxen.

Bei der UVA1-Therapie werden abhängig von der Dosierung **verschiedene Dosisbereiche** unterschieden:

niedrigdosiert	UVA1-Dosis 10 bis 20 J/cm ²
mitteldosiert	UVA1-Dosis 30 bis 50 J/cm ² bzw. 20 bis 90 J/cm ²
hochdosiert	UVA1-Dosis 130 J/cm ² (UVA1-Phototherapie)

Neben der Bezeichnung selektive UVA1-Therapie wird teilweise von Herstellern bzw. Anwendern auch der Begriff der **UVA1-Kaltlicht-Behandlung** verwendet. Bei dieser Variante wird ein zusätzliches Filtersystem verwendet, das die zusätzlich zum Ultraviolett emittierte Infrarotstrahlung zurückhält. Hierdurch soll die Wärmeabgabe der UVA1-Bestrahler auf ein Minimum reduziert werden. Die UVA1-Kaltlicht-Therapie ist als technische Variante der selektiven UVA1-Therapie Bestandteil dieser Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V.

Als **Therapieschemata der UVA-1-Bestrahlung** werden meist 10 bis 15 Bestrahlungen umfassende Zyklen angegeben. Die Anzahl der Bestrahlungen wird im Einzelfall an den Bestrahlungseffekten ausgerichtet. Es wird 3 bis 5 mal pro Woche bestrahlt, so dass ein Zyklus ungefähr 2 bis 3 Wochen dauert. Es werden nicht mehr als 2 Zyklen pro Jahr empfohlen. Die Dauer der einzelnen Sitzung liegt je nach Dosis bei 4 (10 J/m²) bis 54 Minuten (130 J/m²).

Vor der Durchführung der UVA-1-Bestrahlung wird eine UVA-1-Phototestung zum Ausschluss einer Photodermatose empfohlen.

Verschiedene **Aspekte der Qualitätssicherung** der UVA1-Bestrahlungsgeräte sind zu berücksichtigen. Hierzu zählt u.a. die exemplarische Qualitätssicherung eines Gerätetyps (im Labor) sowie die Gewährleistung einer adäquaten Überwachung beim Einsatz vor Ort (Dosimetrie) und Berücksichtigung von z.B. altersbedingten Änderungen der Filtereigenschaften. Eine von den Geräteherstellern unabhängige Qualitätssicherung ist erforderlich.

In Bezug auf diese Fragestellungen wurden die uns bekannten Hersteller angeschrieben (Anlage 8.8) ohne dass eine Auskunft eingegangen wäre. Die in diesem Schreiben formulierten Fragen bilden die bei der Anwendung der UVA1-Bestrahlung zu berücksichtigenden Qualitätsaspekte detailliert ab.

6.8. Kosten einer UVA1-Behandlung

Die Kosten für UVA1-Bestrahlungsgeräte können abhängig von Art, Ausstattung und Geräteleistung erheblich schwanken und betragen zwischen ca. 60.000 bis 130.000 DM (und mehr). Darüber hinaus sind zum Teil erhebliche Nebenkosten für ggf. erforderliche Umbaumaßnahmen in den Kliniken oder Praxen, die Sicherstellung der Lüftung und Stromversorgung usw. zu berücksichtigen. Derzeit werden nach Angaben aus dem Beratungsantrag für die UVA1-Hochdosistherapie Preise von 120 bis 140 DM pro Behandlung genannt. Es werden in der Regel 10 bis 15 Einzelbehandlungen durchgeführt.

7. Bewertung und Diskussion der wissenschaftlichen Unterlagen und Stellungnahmen

Sämtliche publizierte und verfügbare Literatur, die durch die Stellungnahme benannt oder durch Eigenrecherchen des Arbeitsausschusses gefunden wurde, ist im Arbeitsausschuss diskutiert und bewertet worden.

Unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und der ergänzenden eigenen Literaturrecherche hat der Ausschuss insgesamt folgende Unterlagen als maßgeblich angesehen, wobei auf tierexperimentelle Untersuchungen verzichtet wurde, da die Übertragbarkeit solcher Ergebnisse auf den Menschen als limitiert angesehen wird:

a) Einzelne wissenschaftliche Veröffentlichungen	
	<u>zum atopischem Ekzem</u>
versandt zur 36. Sitzung	D. Abeck, T. Schmidt, H. Fesq, K. Strom, M. Mempel, K. Brockow, and J. Ring. Long-term efficacy of medium-dose UVA1 phototherapy in atopic dermatitis. <i>J Am Acad.Dermatol</i> 42 (2 Pt 1):254-257, 2000.
versandt zur 36. Sitzung	H. D. Göring. Erfahrungen mit einer Mitteldosis-UV-A1-Therapie des akut exazerbierten atopischen Ekzems. <i>Zeitschrift für Dermatologie</i> 185 113-116, 1999.
versandt zur 36. Sitzung	J. Jekler and O. Larko. Phototherapy for atopic dermatitis with ultraviolet A (UVA), low-dose UVB and combined UVA and UVB: two paired-comparison studies. <i>Photodermatol.Photoimmunol.Photomed.</i> 8 (4):151-156, 1991.
versandt zur 36. Sitzung	L. Kowalzik, G. Büttner, K. Neuber, A. Kleinheinz, M. Weichenthal, and J. Ring. UVA1-Kaltlicht-Bestrahlungsbehandlung des atopischen Ekzems: positive Dosiswirkungskorrelation. <i>hautnah dermat</i> 11:374-378, 1995.
versandt zur 36. Sitzung	L. Kowalzik, A. Kleinheinz, M. Weichenthal, K. Neuber, I. Kohler, J. Grosch, G. Lungwitz, C. Seegeberg, and J. Ring. Low dose versus medium dose UV-A1 treatment in severe atopic eczema. <i>Acta Derm.Venereol.</i> 75 (1):43-45, 1995.
versandt zur 36. Sitzung	L. Kowalzik, J. M. Pönninghaus, M. Suckow, and T. Waldmann. Responder und Nonresponder bei der UV-A-1-Therapie des akut exazerbierten atopischen Ekzems. <i>Hautarzt</i> 48 645-647, 1997.
versandt zur 36. Sitzung	J. Krutmann, W. Czech, T. Diepgen, R. Niedner, A. Kapp, and E. Schopf. High-dose UVA1 therapy in the treatment of patients with atopic dermatitis. <i>J.Am.Acad.Dermatol.</i> 26 (2 Pt 1):225-230, 1992.
versandt zur 36. Sitzung	J. Krutmann, T. Diepgen, T. A. Luger, S. Grabbe, H. Meffert, N. Sönnichsen, W. Czech, A. Kapp, H. Stege, M. Grewe, and E. Schöpf. High-dose UVA1 therapy for atopic dermatitis: Results of a multicenter trial. <i>J Am Acad.Dermatol</i> 38 589-593, 1998.
versandt zur 36. Sitzung	H. Meffert, N. Sönnichsen, M. Herzog, and A. Hutschenreuther. UVA-1-Kaltlichttherapie des akut exazerbierten, schweren atopischen Ekzems; Ergebnisse einer offenen Erprobung. <i>Dermatol Monatsschr</i> 178:291-296, 1992.
versandt zur 36. Sitzung	C. M. Schempp, T. Effinger, W. Czech, J. Krutmann, J. C. Simon, and E. Schopf. Charakterisierung von Non-Respondern bei der hochdosierten UVA1-Therapie der akut exazerbierten Atopischen Dermatitis. <i>Hautarzt</i> 48 (2):94-99, 1997.
versandt zur 36. Sitzung	F. von Bohlen, J. Kallusky, and R. Woll. Die UVA-1-Kaltlichtbehandlung der atopischen Dermatitis. <i>Allergologie</i> 17 (8):382-384, 1994.
versandt zur 36. Sitzung	von Kobyletzki G., M. Freitag, M. Herde, S. Hoxtermann, M. Stucker, K. Hoffmann, and P. Altmeyer. Phototherapie bei schwerer atopischer Dermatitis. Vergleich zwischen herkömmlicher UVA1-Therapie, UVA1-Kaltlicht- und kombinierter UVA-UVB-Therapie. <i>Hautarzt</i> 50 (1):27-33, 1999
versandt zur 36. Sitzung	von Kobyletzki G., C. Pieck, K. Hoffmann, M. Freitag, and P. Altmeyer. Medium-dose UVA1 cold light phototherapy in the treatment of severe atopic dermatitis. <i>J Am Acad.Dermatol</i> 41 (6):931-937, 1999.

versandt zur 36. Sitzung	<u>zur polymorphen Lichtdermatose</u> B. U. Rücker, M. Haberle, H. U. Koch, P. Bocionek, K. H. Schriever, and O. P. Hornstein. Ultraviolet light hardening in polymorphous light eruption--a controlled study comparing different emission spectra. Photodermatol.Photoimmunol.Photomed. 8 (2):73-78, 1991.
versandt zur 36. Sitzung	<u>zur Sklerodermie</u> M. Kerscher, M. Volkenandt, C. Gruss, T. Reuther, G. von Kobyletzki, M. Freitag, T. Dirschka, and P. Altmeyer. Low-dose UVA phototherapy for treatment of localized scleroderma [see comments]. J Am Acad.Dermatol 38 (1):21-26, 1998
versandt zur 36. Sitzung	H. Stege, M. Berneburg, S. Humke, M. Klammer, M. Grewe, Beck S. Grether, R. Boedeker, T. Diepgen, K. Dierks, G. Goerz, T. Ruzicka, and J. Krutmann. High-dose UVA1 radiation therapy for localized scleroderma. J Am Acad.Dermatol. 36 (6 Pt 1):938-944, 1997.
versandt zur 36. Sitzung	<u>zur Psoriasis</u> L. Kowalzik, M. Suckow, T. Waldmann, and J. M. Pönninghaus. Mitteldosis-UV-A1 versus UV-B-Therapie bei Psoriasis. Zeitschrift für Dermatologie 185 (2):92-94, 1999.
versandt zur 36. Sitzung	<u>zum systemischen Lupus erythematoses</u> H. McGrath. UV-A1 Light Decreases Disease Activity and Eliminates Antibodies in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. In: Biological Responses to UVA Radiation, edited by F. Urbach,Valdemar Publ.Co., Overland Park KS, 1992, p. 257-260.
versandt zur 36. Sitzung	H. McGrath, P. Martinez-Osuna, and F. A. Lee. Ultraviolet-A1 (340-400 nm) irradiation therapy in systemic lupus erythematosus. Lupus 5 (4):269-274, 1996.
versandt zur 36. Sitzung	H. McGrath, Jr. Ultraviolet-A1 irradiation decreases clinical disease activity and autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus. Clin.Exp.Rheumatol. 12 (2):129-135, 1994.
versandt zur 36. Sitzung	H. McGrath, Jr. Prospects for UV-A1 therapy as a treatment modality in cutaneous and systemic LE. Lupus 6 (2):209-217, 1997
versandt zur 36. Sitzung	H. Jr. McGrath, J. M. Bell, M. R. Haynes, and P. Martinez-Osuna. Ultraviolet-A irradiation therapy for patients with systemic lupus erythematosus: A pilot study. Curr.Ther.Res. 55:373-381, 1994. (Abstract)
versandt zur 36. Sitzung	M. C. Polderman, T. W. Huizinga, S. Le Cessie, and S. Pavel. UVA-1 cold light treatment of SLE: a double blind, placebo controlled crossover trial. Ann.Rheum.Dis. 60 (2):112-115, 2001.
b) Leitlinien, Konsensuspapiere; HTA-Berichte	Es konnten keine Leitlinien, Konsensuspapiere oder HTA-Berichte identifiziert werden, welche die Selektive UVA1-Bestrahlung als Therapieoption benennen
c) Grundsatzgutachten	Mit der Antragstellung der selektiven UVA1-Bestrahlung als Beratungsthema wurde dem Arbeitsausschuss "Ärztliche Behandlung" ein gemeinsames Grundsatzgutachten des MDK Berlin und des MDK in Hessen zugesandt
d) Gutachten und Stellungnahmen versandt zur 36. Sitzung	Gemeinsame Stellungnahme der Deutsche Dermatologische Gesellschaft und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen

Eine ausführliche Auswertung und Kritik der einzelnen Veröffentlichungen findet sich im Anhang 8.2. und in der kommentierten Literaturliste (Anhang 8.1.2). Die Ergebnisse der Auswertungen sind in der folgenden Diskussion zu Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit wiedergegeben.

7.1. Diskussion zum Nutzen der selektiven UVA1-Bestrahlung, zur Medizinischen Notwendigkeit und zur Wirtschaftlichkeit

7.2. Atopische Dermatitis

Leitlinien:

Eine Leitlinie zur Behandlung der atopischen Dermatitis konnte auf den Internetseiten der Arbeitsgemeinschaft medizinisch-wissenschaftlicher Fachgesellschaften (AWMF) nicht gefunden werden. In den Leitlinien der AWMF wird die UVA1-Bestrahlung indikationsbezogen nur im Bereich der Aknebehandlung erwähnt. Empfohlen werden für eine kurzfristige Behandlung Spektren des UVB-Bereichs. Ohne dass überhaupt eine Therapie mit UVA-Spektren empfohlen wird, führt die Leitlinie dennoch aus: *„Weiterhin sollte zwischen UVA-1 und UVA-2, solange keine exakten Untersuchungen hierzu vorliegen, nicht differenziert werden“.*

Zur Behandlung des Analekzems als Folge einer atopischen Dermatitis wird angegeben, dass eine hochdosierte UVA-Therapie zu einer Sanierung führen kann. Eine selektive UVA1-Bestrahlung wird nicht benannt.

Die Angaben in diesen Leitlinien der AWMF leiten ihre Empfehlungen nicht aus einer qualitativen Bewertung der wissenschaftlichen Literatur ab und müssen deshalb als nicht evidenzbasiert klassifiziert werden.

Des Weiteren hat die AWMF die Empfehlung ‚Qualitätssicherung ‚UV-A1-Phototherapie‘ der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft veröffentlicht. In der Empfehlung wird neben Angaben zur Struktur- und Prozessqualität auch Stellung zu folgenden Indikationen genommen (Auszüge):

Atopische Dermatitis: *„Die wichtigste Indikation ist eine akut-exazerbierte, schwere atopische Dermatitis. Nur zu dieser Indikation liegen bislang neben zahlreichen Anwendungsbeobachtungen kontrollierte Therapiestudien vor.“* *„Weiterer Forschungsbedarf ist vorhanden, und die UV-A1-Behandlung kann derzeit noch nicht als etabliertes Routineverfahren gelten.“*

Zu anderen Indikationen: *„Weitere Indikationen, bei denen die Behandlung als experimentell zu bezeichnen ist, umfassen Morphea, Urticaria pigmentosa, akrale Sklerodermie und disseminiertes Granuloma anulare.“*

Alle in dieser Empfehlung benannten Literaturstellen sind in der Auswertung der wissenschaftlichen Literatur durch den Ausschuss berücksichtigt worden.

HTA-Gutachten:

Es liegt eine gemeinsame Grundsatzstellungnahme zur UVA1-(Kaltlicht)-Therapie des MDK Berlin und des MDK in Hessen aus dem Dezember 1997 vor. Diese Arbeit gibt unter Bezug auf die damals vorliegende wissenschaftliche Literatur den Erkenntnisstand zur UVA1-Therapie umfassend wieder. Es werden auch die theoretischen Grundlagen der UVA1-Bestrahlung sowie die Standardtherapien bei der durch die

Befürworter benannten Hauptindikation Atopische Dermatitis dargestellt. Desweiteren werden u.a. die damalige Verbreitung, Qualitätsstandards der DDG und Kosten erläutert. Die Verfasser kamen zu folgenden Schlussfolgerungen (Auszüge):

„Die UVA1-Therapie stellt zum gegenwärtigen Zeitpunkt eine (noch) experimentelle Therapie dar, bei der zahlreiche Fragen nicht ausreichend geklärt sind.“ *„Die einzige bisher in der wissenschaftlichen Fachliteratur allgemein akzeptierte „Aus sozialmedizinischer Sicht ist ausdrücklich zu betonen, daß ein akut exazerbiertes atopisches Ekzem in der Regel mit den konventionellen dermatologischen Therapiemöglichkeiten ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich behandelbar ist.“* *„Das Risiko zur Entwicklung maligner Melanome ist bisher nicht eindeutig zu beurteilen.“*

In Bezug auf andere Indikationen als der Atopischen Dermatitis stellen die Verfasser fest: *„Es handelt sich dabei in der Regel um Beschreibungen von Einzelfällen oder kleinen Patientengruppen. Die UVA1-Behandlung ist für diese Diagnosen als hochexperimentell einzustufen ...“.*

Weitere HTA-Berichte oder systematische Reviews zur UVA1 konnten nicht gefunden werden (Suche u.a. in der Cochrane Library, den Health Care Standards des ECRI sowie in einschlägigen Datenbanken, die über das Internet abrufbar sind).

Zulassungsstatus in den USA:

Die UVA1-Bestrahlung ist keine Leistung, die von den beiden größten staatlichen US-amerikanischen Krankenversicherungen Medicare und Medicaid bezahlt wird.

Auch die US-amerikanische Zulassungsbehörde (FDA) hat die Methode bisher nicht zugelassen. Es finden sich auch keine Hinweise auf ein laufendes Zulassungsverfahren. Hinweise auf die UVA1-Bestrahlung finden sich lediglich auf der Internet-Seite des Office of Science and Technology (OST) des Center for Devices and Radiological Health (CDRH) der FDA. Dort wird kursorisch über tierexperimentelle Studien und Pilotstudien zur Anwendung der UVA1-Bestrahlung bei Autoimmunerkrankungen, insbesondere beim Systemischen Lupus Erythematoses (SLE) berichtet.

Stellungnahmen:

In Reaktion auf die Ankündigung der Beratung im Bundesanzeiger sowie im Deutschen Ärzteblatt ist eine gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen eingegangen. U.a. folgende Schlussfolgerungen sind dieser Stellungnahme zu entnehmen:

- Die UVA1-Bestrahlung stellt eine erhebliche Bereicherung der bisherigen Therapiemöglichkeiten bei schwerem atopischen Ekzem dar
- Es besteht noch großer Forschungsbedarf in Bezug auf die Dosisoptimierung und die Ausarbeitung von optimalen Therapieschemata
- Die Frage der Langzeitwirksamkeit und der Langzeitrisiken ist nicht genügend geklärt
- Die UVA1-Bestrahlung kann bei derzeitigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse nicht als Standardtherapie gelten
- Als Konsequenz aus der bisherigen Datenlage wurde eine großangelegte, multizentrische Dosisfindungsstudie konzipiert

Etablierte Therapien im vertragsärztlichen Rahmen

sind bei der Indikation schweres akut exazerbiertes atopisches Ekzem

- Elimination von Provokationsfaktoren
- Steroide: topisch, ggf. systemisch
- Antihistaminika
- Antibiotika, Antiseptika: topisch, systemisch
- ggf. Ciclosporin A, systemische PUVA, u.a.
- ggf. stationäre Behandlung

und beim subakuten Stadium

- zusätzliche Option: Phototherapie mit UV-A/B, 311 nm-UV-B etc.

Bewertung der aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Literatur:

Die aktuelle Literatur, wie von den Sachverständigen benannt und durch die Eigenrecherche gefunden, wird in Auswahl und Umfang durch den Ausschuss als umfassend und nicht ergänzungsbedürftig bestätigt.

Aus der wissenschaftlichen Literatur konnten zur Indikation Atopische Dermatitis dreizehn Studien ausgewählt werden, die die derzeitige beste Evidenz zur potentiellen Wirksamkeit der UVA1-Bestrahlung bei atopischer Dermatitis abbilden. Elf Studien befassten sich mit der niedrig- und mitteldosierten UVA1-Bestrahlung, zwei der Studien mit der Hochdosis-UVA1.

Im Ergebnis liegen zur Niedrigdosis-Therapie keine Studien mit ausreichendem Beleg der Wirksamkeit vor. Für die Mitteldosis zeigen die Studien zwar Hinweise auf positive Effekte, ein adäquater Vergleich zu einer derzeit etablierten Standardtherapie, wie z.B. Steroiden, ist jedoch bisher nicht erfolgt. Zur Hochdosis liegt eine einzelne Studie vor, die eine deutliche Wirkung sowohl der UVA1 als auch der Steroide zeigt. Statistisch lässt sich nach der 10-tägigen Beobachtungszeit eine Überlegenheit der UVA1-Bestrahlung auch gegenüber Steroiden verzeichnen. Ob diese statistische Überlegenheit von klinischer Relevanz für die Patienten ist, wird von den Autoren der Studie nicht diskutiert. Eine längere Nachbeobachtungszeit, die eine Beurteilung der Effektdauer ermöglicht hätte, ist nicht erfolgt. Ebenso wird nicht diskutiert, dass die Ergebnisse aufgrund der kleinen Patientenzahlen (17 Patienten in der Steroidgruppe, 20 Patienten in der UVA1-Gruppe) sehr sensibel gegenüber dem Verlauf bei einzelnen Patienten sind. Detaillierte Angaben hierzu erfolgten nicht, im Gegenteil mussten die Score-Werte aus grafischen Darstellungen abgeschätzt werden. Die Ergebnisse der Studie sind bisher in keiner weiteren Studie mit einer höheren Patientenzahl bestätigt worden.

(Ausführliche Darstellung siehe Anhang 8.2 und kommentierte Literaturliste Anhang 8.1.2)

Weitere Diskussion:

Nach umfassender Diskussion der Ergebnisse der Arbeitsgruppe sowie der Stellungnahme der DDG stellt der Ausschuss fest, dass zur UVA1-Bestrahlung noch eine Reihe von grundsätzlichen Fragen zu klären sind:

- Dosierung:
Welchen Stellwert haben die Niedrig-, Mittel- oder Hochdosis-Therapie (ggf. indikationsbezogen)?
Welches ist die niedrigste noch wirksame Dosis?
Welches ist die (indikationsbezogen) optimale Dosis?
- Therapieschema:
Welche Anzahl von UVA1-Einzelbestrahlungen sollten pro Therapiezyklus erfolgen (z.B. 10/15x)?
Welche Anzahl von Zyklen sollten pro Jahr gegeben werden?
- Effektdauer:
Wie lang hält der Effekt der UVA1-Behandlung an?
Ist der Einsatz mit Hinsicht auf die potentiellen Risiken auf eine kurze Dauer zu beschränken?
- Welchen Stellenwert hat die UVA-Bestrahlung im Vergleich zu Steroiden und anderen etablierten Standardtherapien:
Ist die UVA1-Bestrahlung den etablierten Standardtherapien überlegen, sollte sie additiv oder alternativ eingesetzt werden?
- Hautkrebsrisiko:
Ist angesichts der aufgrund der noch kurzen Nachbeobachtungszeiten eine allgemeine Einführung der Methode in die vertragsärztliche Versorgung zu vertreten?
Ist unter Berücksichtigung der unklaren Erkenntnislage zur Effektdauer (auch im Vergleich zu etablierten Methoden) das bisher unkalkulierbare Risiko einer Hautkrebsinduzierung akzeptabel?
- Qualitätssicherung der Geräte:
Ist eine einheitliche Qualitätssicherung der auf dem Markt befindlichen Geräte etabliert oder können die Geräte in wesentlichen Parametern divergieren?
Sind Messmethoden, Phantome etc. standardisiert, die eine wirksame Überprüfung der Geräte in den Praxen ermöglichen?
- Wirtschaftlichkeit:
Welche (durchschnittlichen) Kosten entstehen pro Patient bei Anwendung der UVA1-Bestrahlung? Wie sind die Kosten im Vergleich zur Standardtherapie?
Könnten bisher anfallende Kosten eingespart werden, oder entstehen weitere Kosten in der Behandlung der betroffenen Patienten? Welcher zusätzliche Nutzen entsteht dabei für die Patienten und zu welchem Preis?

Ergänzende Stellungnahme der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) vom 15.03.2001:

Zu den in den Beratungen des Arbeitsausschusses offen gebliebenen Fragen wurde die DDG schriftlich um eine erneute, aktualisierte Stellungnahme gebeten. Diese Stellungnahme wurde in der Sitzung vom 29.03.2001 im einzelnen diskutiert.

Zur Frage nach der durch die DDG zuvor angekündigten Studie, teilte diese mit, dass die Studie aus organisatorischen Gründen noch nicht laufen würde und dass mit Ergebnissen erst Mitte bis Ende 2002 zu rechnen wäre. Es würde sich um eine Dosisfindungsstudie handeln, ein Vergleich zu einer Standardtherapie, wie vom Ausschuss angeregt, sei weiterhin nicht geplant. Der Ausschuss erwartet deshalb keine zusätzlichen entscheidenden Informationen durch die Studienergebnisse und sieht keinen Anlass die Entscheidung bis zum Abschluss der Studie aufzuschieben.

Die DDG verweist mit Hinblick auf eine Studie von Krutmann et al. 1998 darauf, dass die Überlegenheit der UVA1-Bestrahlung im Vergleich zur Gabe eines Kortikoids bei akut exazerbierter atopischer Dermatitis bereits belegt sei. Der Ausschuss hatte die entsprechende Studie mit sehr kleiner Patientenzahl in seiner Sitzung am 22.02.01 detailliert ausgewertet, die nicht abschließend beurteilbare klinische Relevanz im Vergleich zu den Effekten einer Kortikoidtherapie diskutiert und weiteren Forschungsbedarf reklamiert (siehe Abschnitt zur Bewertung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur).

Auf die Frage nach dem Hautkrebsrisiko verweist die DDG darauf, dass das Risiko nur als gering anzusehen sei und Kinder lediglich niedrig-dosiert zu behandeln seien. Der Ausschuss sieht hier eine gravierende Diskrepanz zu ersten Stellungnahme der DDG vom 05.01.2000, in der darauf hingewiesen wird, dass die Risiken der UVA1-Bestrahlung Gegenstand intensiver wissenschaftlicher Diskussion seien und die geplante Dosisfindungsstudie im Sinne einer Optimierung von Wirkung und Risiko essentiell sei. Die Behandlung von Kindern mit niedrig dosierter UVA1-Bestrahlung steht im Widerspruch zu weiteren Angaben in dem aktuellen Antwortschreiben der DDG, in dem auf die Unterlegenheit der niedrig-dosierten gegenüber einer mittel- oder hochdosierten Therapie hingewiesen wird.

Zur Frage nach optimalen Therapieschemata verweist die DDG darauf, dass je nach dem Ansprechen der Erkrankung behandelt werde und auch bei Fehlen internationaler Übereinkünfte bestimmte Dosisbereiche üblich seien. Eine Studie von von Kobyletzki 1999 hätte eine signifikante Wirkung der Mitteldosis-UVA1-Therapie gegenüber der konventionellen Phototherapie gezeigt. Diese Studie ist im Arbeitsausschusses ausführlich diskutiert worden. Es wurden erhebliche methodische Mängel konstatiert. Beispielsweise blieben die extrem unterschiedlichen Patientenzahlen in den Behandlungsgruppen gänzlich unerklärt. Desweiteren werden auf eine Pilotstudie (Prof. Simon) und einen Halbseitenversuch verwiesen, der keine Unterschiede zwischen einer Mittel- und Hochdosis zeigen konnte. Die Arbeiten waren der Stellungnahme nicht beigefügt und können durch den Ausschuss auch nicht selbst besorgt werden. Der Ausschuss erwartet aufgrund der Angaben nicht, dass diese Studien methodisch höherwertig als die bisher vorliegenden sind und erwartet keinen weiteren Informationsgewinn.

Zur Frage nach der Dauer des Therapieeffektes verweist die DDG im wesentlichen auf eine Studie der Arbeitsgruppe von Abeck 2000, die ebenfalls in der letzten Sitzung des Ausschusses diskutiert worden war und als Pilotstudie eingestuft wurde, deren Ergebnis durch weitere Studien bestätigt werden müsste. Eine „ältere“ Arbeit von Kowalzik et al. 1998 musste die Arbeitsgruppe des Ausschusses zur UVA1-Bestrahlung schon bei der ersten Sichtung der Literatur als methodisch höchst zweifelhaft einstufen.

7.3. Andere Indikationen

Der Ausschuss stellte fest, dass die UVA1-Bestrahlung bei anderen Indikationen als der atopischen Dermatitis bisher nur experimentell bei einzelnen Patienten sowie in kleinen Fallserien erprobt worden ist. Kontrollierte Studien, die Erkenntnisse zur Wirksamkeit des Verfahrens bei diesen Indikationen bereitstellen, sind weder in der Stellungnahme benannt noch durch die Eigenrecherche des Ausschusses indentifiziert worden. Von Experten werden auch explizit Indikationsbereiche benannt, bei denen die UVA1-Bestrahlung kontraindiziert ist (SLE) oder keine Effekte zeigte (Alopecia areata, Lichen ruber, Lichturtikaria). Veröffentlichte Kasuistiken zeigten bei Keloïden und zum Teil bei Urticaria pigmentosa ausdrücklich keine Effekte.

(Ausführliche Darstellung siehe Anhang 8.2 und kommentierte Literaturliste Anhang 8.1.2)

Die im Kapitel 7.2 aufgeführten offenen Fragen zur UVA1-Bestrahlung sind auch für die anderen Indikationen vollständig offen.

Ergänzende Stellungnahme der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) vom 15.03.2001:

Die unter 7.2 aufgeführte erneute Stellungnahme der DDG enthielt auch Aussagen zu anderen Indikationen als der Atopischen Dermatitis.

Die Frage nach Wirksamkeitsbelegen der UVA1-Bestrahlungen bei anderen Indikationen als der atopischen Dermatitis beantwortete die DDG mit Verweis auf eine Reihe von Veröffentlichungen, die weitere Indikationsfelder zur Anwendung der Therapie belegen würden. Hierzu stellte der Ausschuss fest, dass die Mehrzahl der Veröffentlichungen schon bekannt waren und in der letzten Sitzung diskutiert worden waren. Es handelt sich um Kasuistiken oder sehr kleine Fallserien, die meist knapp als Brief veröffentlicht, eine erste Erprobung der Methode bei diesen Indikationen zeigen, jedoch keinesfalls eine Wirksamkeit der UVA1-Bestrahlung bei diesen Indikationen belegen können. Im Falle der Indikation „Keloïde“ wird sogar eine Veröffentlichung bemüht, deren Autoren explizit darauf hinweisen, dass nach UVA1-Bestrahlung keinerlei Effekte beobachtet werden konnten.

In Bezug auf die Indikation Urtikaria pigmentosa verweist die DDG auf eine Dissertation, die Effekte der UVA1-Bestrahlung bei dieser Indikation belegen soll. Nach kritischer Durchsicht der Arbeit handelt es sich um eine unkontrollierte Studie an 15 Patienten, die umfangreiche Daten bereitstellt und die Grundlage einer kontrollierten Wirksamkeitsstudie bilden könnte. Dieser Wirksamkeitsnachweis in einer kontrollierten Studie steht jedoch noch aus.

7.4. Anforderungen an den Wirksamkeitsnachweis

Der Ausschuss stellt anhand der Erörterung der technischen Durchführung des Verfahrens und der wissenschaftlichen Literatur grundsätzlich fest, dass keine Gründe vorliegen, die die praktische Durchführung wissenschaftlicher Untersuchungen hoher methodischer Qualität einschränken könnten. Es bestehe die Notwendigkeit, die potentielle Wirksamkeit und Sicherheit des Verfahrens durch entsprechende Studien zu belegen. Die entsprechenden kontrollierten Studien müssten als Mindestmaß die Struktur-, Beobachtungs- und Regiegleichheit der behandelten Patientengruppen belegen.

Der Ausschuss hält auch fest, dass entgegen anderen Behauptungen, seit dem ablehnenden Beschluss des damaligen NUB-Ausschusses aus dem August 1994 keine aktuelleren Studien veröffentlicht oder dem Ausschuss zur Verfügung gestellt wurden, die eine Wirksamkeit der selektiven UVA1-Bestrahlung belegen könnten.

7.5. Zusammenfassende Bewertung

Die im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) zu erbringenden Leistungen müssen laut Sozialgesetzbuch dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen und den medizinischen Fortschritt berücksichtigen (§2, SGB V). Die Erbringung medizinischer Leistungen hat sich dabei am Wirtschaftlichkeitsgebot zu orientieren. Danach müssen diese Leistungen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein. Sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten (§12, SGB V).

Gemäß § 135 Abs.1 SGB V sind für die Aufnahme einer therapeutischen Methode in den Katalog der GKV die Kriterien des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit sowie der Wirtschaftlichkeit einer Methode zu prüfen.

Der Ausschuss zieht folgendes Fazit:

1. Bei atopischer Dermatitis ist der Stellenwert der UVA1-Bestrahlung im Vergleich zu Standardtherapien wie z.B. Steroiden noch unklar. Die hochwertigste der zu dieser Fragestellung bisher vorliegenden Studien hat lediglich eine Beobachtungsdauer von 10 Tagen und lässt keine sichere Beurteilung der klinischen Relevanz der Therapieergebnisse zu. Das Verfahren ist noch nicht ausreichend standardisiert, eine entsprechende Dosisfindungsstudie ist geplant, ein Vergleich zu den wirksamen Standardtherapien in dieser Studie jedoch nicht vorgesehen.
Bei anderen Indikationen befindet sich die UVA1-Bestrahlung noch am Anfang der klinischen Erprobung.
2. Auch mit den etablierten Therapieverfahren ist in schweren Fällen einer atopischen Dermatitis eine wirksame Behandlung der betroffenen Patienten gesichert. Es ist bisher nicht gezeigt worden, dass die UVA1-Bestrahlung die Versorgung der Patienten wesentlich verbessern könnte. Auch angesichts des potentiellen Hautkrebsrisikos kann die Notwendigkeit einer Einführung in die vertragsärztliche Versorgung nicht begründet werden.

Auch bei anderen Indikationen besteht angesichts der erst beginnenden klinischen Erprobung keine Notwendigkeit einer Einführung in die vertragsärztliche Versorgung.

3. Die Wirtschaftlichkeit der UVA1-Bestrahlung ist im Vergleich zu Standardtherapien bei nicht belegtem Nutzen und derzeitiger fehlender Notwendigkeit bei keiner Indikation gegeben.
4. Entgegen den Behauptungen bei sozialgerichtlichen Auseinandersetzungen gibt es seit ca. 1994 keine relevanten neuen Veröffentlichungen, die einen neuen Erkenntnisstand belegen

Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der selektiven UVA1-Bestrahlung sind nicht belegt.

8. Anhang

8.1. Literatur

8.1.1. Literaturrecherche

Suchbegriff	Zeitraum / Datenbank	Treffer	Bemerkungen
von Kobyletzki	medline Pubmed 08.12.00	34	
Schmidt T AND Abeck D	medline Pubmed 08.12.00	11	
"ultraviolet therapy"[MeSH Terms])	medline GratefulMed 08.12.00	2034	
340-400[All Fields])	medline GratefulMed 08.12.00	50	
"ultraviolet therapy"[MeSH Terms]) AND 340-400[All Fields])	medline GratefulMed 08.12.00	6	
((uva1[All Fields] OR (uv[All Fields] AND a1[All Fields])) OR (ultraviolet[All Fields] AND a1[All Fields]))	medline GratefulMed 08.12.00	307	8 Clinical trials 17 Reviews
UV A1[All Fields])	medline GratefulMed 08.12.00	127	1 Clinical trial 5 Reviews
UV-A1[All Fields])	medline GratefulMed 30.01.01	13	1 Clinical trial 3 Reviews
UVA-1[All Fields])	medline GratefulMed 30.01.01	26	1 Clinical trial 3 Reviews
uva1 OR uv a1 OR uv-a1 OR uva-1 OR ultraviolet a1	NGC 19.02.01	0	
uva 1	NGC 19.02.01	2	Skin protection from ultraviolet light exposure. American College of Preventive Medicine. 1998 Screening for skin cancer-including counseling to prevent skin cancer. United States Preventive Services Task Force 1996
ultraviolet	NGC 19.02.01	8	Disease management of atopic dermatitis: a practice parameter. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/American College of Allergy, Asthma and Immunology/Joint Council

Suchbegriff	Zeitraum / Datenbank	Treffer	Bemerkungen
			of Allergy, Asthma and Immunology. 1997 Sep Skin protection from ultraviolet light exposure. American College of Preventive Medicine. 1998. Prevention of skin cancer. Canadian Task Force on Preventive Health Care. 1994 Mar (reviewed 1999). 5 falscher Bezug
uva1 OR uv-a1 OR uva-1	NHS DARE EED HTA	0	
uva	NHS DARE EED HTA	24	falscher Bezug
uva AND 1	NHS DARE EED HTA	3	A systematic review of five systemic treatments for severe psoriasis. Spuls P I, Witkamp L, Bossuyt P M, Bos J D. British Journal of Dermatology 1997; 137: 943-949. andere Treffer falsche Bezüge
uva	AWMF online 19.02.01	5	AWMF online - Leitlinie Dermatologie / Akne und ihre Subtypen AWMF online - Leitlinie Dermatologie / Analekzems AWMF online - Leitlinie Dermatologie / Psoriasis-Therapie sonst falscher Bezug
uva1	cochrane 1/01	4 (controlled trial register)	2 von Kobyletzki 1 Krutmann 1 falscher Bezug
uv a1 (AND guideline)	google.de 21.02.01	> 140.000 (ca. 420)	
uva1 (AND guideline)	google.de 21.02.01	ca. 2.400 (6)	AWMF Qualitäts-Leitlinie der DDG (FDA, sonst falscher Bezug)
uva 1(AND guideline)	google.de 21.02.01	>460.000 (ca. 1.000)	
ultraviolet a1(AND guideline)	google.de 21.02.01	ca. 6.400 (ca. 230)	
Ultraviolet light	ECRI healthcare standards	6	falscher Bezug

8.1.2. Kommentiertes Literaturverzeichnis nach Indikationen – Stand 28.05.2001

Indikationsübergreifend

Anonymous. Fragebogen UVA 1 - Therapie. Datum unbekannt.

Bacharach-Buhles, M., Lubowitzki, M., and Altmeyer, P. Dose-dependent shift of apoptotic and unaltered melanocytes into the dermis after irradiation with UVA 1. *Dermatology* 198(1), 5-10. 1999.

Kommentar: Laborstudie.

Bickers, D. R. Grundzüge der Photobiologie und Photochemie. *Z Hautkr.* 65(1), 79-87. 1990.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Bredberg, A. and Lambert, B. Induction of SCE by DNA cross-links in human fibroblasts exposed to 8-MOP and UVA irradiation. *Mutat.Res.* 118(3), 191-204. 1983.

Kommentar: Laborstudie

Deutsche Dermatologische Gesellschaft. Empfehlungen zur Qualitätssicherung in der UV-A1-Phototherapie. 1998.

Kommentar: siehe Leitlinien (7.2)

Dittmar, H. C., Weiss, J. M., Termeer, C. C., Denfeld, R. W., Wannier, M. B., Skov, L., Barker, J. N., Schopf, E., Baadsgaard, O., and Simon, J. C. In vivo UVA-1 and UVB irradiation differentially perturbs the antigen-presenting function of human epidermal Langerhans cells. *J.Invest Dermatol.* 112(3), 322-325. 1999.

Kommentar: Laborstudie

Francz, P. I., Conrad, J., and Biesalski, H. K. Modulation of UVA-induced lipid peroxidation and suppression of UVB-induced ornithine decarboxylase response by all-trans-retinoic acid in human skin fibroblasts in vitro. *Biol.Chem.* 379(10), 1263-1269. 1998.

Kommentar: Laborstudie

Freeman, S. E., Hacham, H., Gange, R. W., Maytum, D. J., Sutherland, J. C., and Sutherland, B. M. Wavelength dependence of pyrimidine dimer formation in DNA of human skin irradiated in situ with ultraviolet light. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 86(14), 5605-5609. 1989.

Kommentar: Laborstudie

Godar, D. E., Miller, S. A., and Thomas, D. P. Immediate and delayed apoptotic cell death mechanisms: UVA versus UVB and UVC radiation. *cell Death and Differentiation* 1, 59-66. 1994.

Kommentar: Laborstudie

Godar, D. E. Light and death: photons and apoptosis. *J Invest.Dermatol. Symp Proc* 4(1), 17-23. 1999.

Kommentar: Laborstudie

Gruner, S., Hofman, T., Meffert, H., and Sonnichsen, N. Studies on the effects of a high dose UVA-1 radiation therapy on surface markers and function of epidermal Langerhans cells. *Arch Dermatol Res* 285(5), 283-286. 1993.

Kommentar: Laborstudie

Hoffmann, K., Kaspar, K., von Kobyletzki, G., Stucker, M., and Altmeyer, P. UV transmission and UV protection factor (UPF) measured on split skin following exposure to UVB radiation--correlation with the minimal erythema dose (MED). *Photodermatol.Photoimmunol.Photomed.* 15(3-4), 133-139. 1999.

Kommentar: Laborstudie

Hölzel, E. Ist UV-Therapie karzinogen? 1997.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Krutmann, J. and Grewe, M. Involvement of cytokines, DNA damage, and reactive oxygen intermediates in ultraviolet radiation-induced modulation of intercellular adhesion molecule-1 expression. *J Invest.Dermatol.* 105 (1Suppl), 67S-70S. 1995.

Kommentar: Laborstudie

Krutmann, J. High-dose ultraviolet A1 (UVA1) phototherapy: does it work? *Photodermatol.Photoimmunol.Photomed.* 13(3), 78-81. 1997.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Krutmann, J. Standortbestimmung der UVA1-Therapie. 343-349. 1998.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Krutmann, J. and Morita, A. Mechanisms of ultraviolet (UV) B and UVA phototherapy. *J Invest.Dermatol. Symp Proc* 4(1), 70-72. 1999.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Kunze. SCORAD. *Dermatology.* 195(17). 1997.

Kommentar: Studie zur Validierung des SCORAD-Scores

Kurumaji, Y. and Satoh, Y. The interaction between narrow-band radiation of UVA and that of UVB on erythema reaction in Japanese subjects. *Photodermatol.* 6(5), 212-221. 1989.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

MDK Berlin and MDK Hessen. Grundsatzstellungnahme zur UVA1-(Kaltlicht-) Therapie. 16-12-1997.

Kommentar: siehe HTA-Gutachten (7.2)

Moor, A. C., Schmitt, I. M., Beijersbergen van Henegouwen, G. M., Chimenti, S., Edelson, R. L., and Gasparro, F. P. Treatment with 8-MOP and UVA enhances MHC class I synthesis in RMA cells: preliminary results. *J.Photochem.Photobiol.B* 29(2-3), 193-198. 1995.

Kommentar: Laborstudie

Morison, W. L. Phototherapy and photochemotherapy: an update. *Semin.Cutan.Med.Surg.* 18(4), 297-306. 1999.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Pathak, M. A. and Fanselow, D. L. Photobiology of melanin pigmentation: Dose / response of skin to sunlight and its contents. *J Am Acad.Dermatol* 9(5), 724-733. 1983.

Kommentar: Klinische Studie zur Dosis-Wirkungsbeziehung Sonnenlicht und Pigmentation.

Shindo, Y. and Hashimoto, T. Time course of changes in antioxidant enzymes in human skin

fibroblasts after UVA irradiation. *J.Dermatol.Sci.* 14(3), 225-232. 1997.

Kommentar: Laborstudie

Skov, L., Hansen, H., Allen, M., Villandsen, L., and et al. Contrasting effects of ultraviolet A1 and ultraviolet B exposure on the induction of tumour necrosis factor-alpha in human skin [published errata appear in *Br J Dermatol* 1998 May;138(5):928 and 1998 Aug;139(2):361]. *Br J Dermatol* 138(2), 216-220. 1998.

Kommentar: Laborstudie

Stege, H. and Krutmann, J. UV-A-Dosis bei einer Kurbehandlung am Toten Meer. *Hautarzt* 50(7), 511-512. 1999.

Kommentar: Kurzer Übersichtsartikel

Taniguchi, A. [Cell kinetic effects of crude coal tar application plus long wave ultraviolet radiation on normal and hyperproliferative epidermis of guinea pig skin]. *Nippon Hifuka.Gakkai Zasshi* 101(9), 925-931. 1991.

Kommentar: Laborstudie

Werner, M. Lampen für die Photodermatologie in Forschung und praktischer Anwendung. *Akt.Dermatol.* 20, 78-81. 1994.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Yohn, J. J., Lyons, M. B., and Norris, D. A. Cultured human melanocytes from black and white donors have different sunlight and ultraviolet A radiation sensitivities. *J.Invest Dermatol.* 99(4), 454-459. 1992.

Kommentar: Laborstudie

Atopische Dermatitis

Abeck, D., Schmidt, T., Fesq, H., Strom, K., Mempel, M., Brockow, K., and Ring, J. Long-term efficacy of medium-dose UVA1 phototherapy in atopic dermatitis. *J Am Acad.Dermatol* 42(2 Pt 1), 254-257. 2000.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

Agathos, M. and Breit, R. Intervalltherapie der Dermatitis atopica mit UVA-1. 37. Tagungsbericht Dt. Dermatol. Ges. *Zbl Haut* 162, 91. 1993.

Kommentar: Konnte nicht beschafft werden.

Augustin, M., Zschocke, I., Lange, S., Seidenglanz, K., and Amon, U. Lebensqualität bei Hauterkrankungen: Vergleich verschiedener Lebensqualitäts-Fragebögen bei Psoriasis und atopischer Dermatitis. *Hautarzt* 50, 715-722. 1999.

Kommentar: Klinische Vergleichsstudie zur Übereinstimmung von Fragebögen zur Lebensqualität

Bayerl, C. UV-Therapie der atopischen Dermatitis - eine Aufgabe für Pioniere? *Akt.Dermatol.* 23, 30-34. 1997.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Brockow, K., Abeck, D., and Ring, J. Die systemische Therapie im Behandlungskonzept des atopischen Ekzems. Bewährte Behandlungsverfahren und experimentelle Entwicklungen. *Hautarzt* 50(5), 323-329. 1999.

Kommentar: Übersichtsarbeit

European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity Scoring of Atopic Dermatitis

The SCORAD Index. *Dermatol* 186, 23-31. 1993.

Kommentar: Bericht zur Entwicklung des SCORAD-Scores

Göring, H. D. Erfahrungen mit einer Mitteldosis-UV-A1-Therapie des akut exazerbierten atopischen Ekzems. *Zeitschrift für Dermatologie* 185, 113-116. 1999.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

Grabbe, J., Welker, P., Humke, S., Grewe, M., Schopf, E., Henz, B. M., and Krutmann, J. High-dose ultraviolet A1 (UVA1), but not UVA/UVB therapy, decreases IgE-binding cells in lesional skin of patients with atopic eczema. *J Invest.Dermatol.* 107(3), 419-422. 1996.

Kommentar: Laborstudie

Grewe, M., Gyufko, K., Schopf, E., and Krutmann, J. Lesional expression of interferon-gamma in atopic eczema. *Lancet* 343(8888), 25-26. 1-1-1994.

Kommentar: Laborstudie

Hanifin, J. M. and Rajka, G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatovener (Stockholm) S* 92, 44-47. 1980.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Jekler, J. and Larko, O. Combined UVA-UVB versus UVB phototherapy for atopic dermatitis: a paired-comparison study. *J Am Acad.Dermatol* 22(1), 49-53. 1990.

Kommentar: Zwei Seitenvergleichs-Studien. Keine Wirksamkeitsstudien zur UVA1-Therapie. Kein über die für die Einzelauswertung ausgewählte Literatur (insbesondere Jekler et al 1991) hinausgehender Erkenntnisgewinn.

Jekler, J. and Larko, O. Phototherapy for atopic dermatitis with ultraviolet A (UVA), low-dose UVB and combined UVA and UVB: two paired-comparison studies. *Photoderma-tol.Photoimmunol.Photomed.* 8(4), 151-156. 1991.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

Jekler, J. Photoherapy of Atopic Dermatitis with Ultraviolet Radiation. *Acta Derm.Venereol.* S-171, 1-37. 1992.

Kommentar: Vier Seitenvergleichs-Studien. Keine Wirksamkeitsstudien zur UVA1-Therapie. Kein über die für die Einzelauswertung ausgewählte Literatur (insbesondere Jekler et al 1991) hinausgehender Erkenntnisgewinn.

Kapp, A. Atopic dermatitis--the skin manifestation of atopy. *Clin.Exp.Allergy* 25(3), 210-219. 1995.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Kägi, M. K. Correlation of eosinophils, eosinophil cationic protein and soluble interleukin-2 receptor with clinical activity of atopic dermatitis. *Dermatology.* 185(88), 92. 1992.

Kommentar: Laborstudie

Kowalczick, L., Kleinheinz, A., Neuber, K., Weichen-thal, M., Kohler, I., and Ring, J. Elevated serum levels of soluble adhesion molecules ICAM-1 and ELAM-1 in patients with severe atopic eczema and influence of UVA1 treatment. *Dermatology.* 190(1), 14-18. 1995.

Kommentar: Untersuchung zum Stellenwert der löslichen Adhäsionsmoleküle ICAM-1 und ELAM-1 bei 18 Patienten mit schwerem atopischen Ekzem unter Mitteldosis-UVA1-Therapie im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen. Die Laboruntersuchungen eignen sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Aus den zusätzlichen Angaben zum klinischen Verlauf der SCORAD-Werte ergibt sich kein Erkenntnisgewinn, der über die für die Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgeht.

Kowalick, L., Kleinheinz, A., Weichenthal, M., Neuber, K., Kohler, I., Grosch, J., Lungwitz, G., Seegeberg, C., and Ring, J. Low dose versus medium dose UV-A1 treatment in severe atopic eczema. *Acta Derm.Venereol.* 75(1), 43-45. 1995.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

Kowalick, L., Büttner, G., Neuber, K., Kleinheinz, A., Weichenthal, M., and Ring, J. UVA1-Kaltlicht-Bestrahlungsbehandlung des atopischen Ekzems: positive Dosiswirkungskorrelation. *hautnah dermatol* 11, 374-378. 1995.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

Kowalick, L. UV-A1-Therapie des atopischen Ekzems - derzeitiger Stand. *Dt Derm* 45(10), 930-933. 1997.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Kowalick, L., Pöninghaus, J. M., Suckow, M., and Waldmann, T. Responder und Nonresponder bei der UV-A-1-Therapie des akut exazerbierten atopischen Ekzems. *Hautarzt* 48, 645-647. 1997.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

Kowalick, L., Waldmann, T., Suckow, M., and Pöninghaus, J. M. Dauer des Therapieerfolges bei UVA1-Therapie des schweren atopischen Ekzems. *Derm* 4, 1999.

Kommentar: Einarmige zur UVA1-Mitteldosis-Therapie an 28 Patienten mit schwerem atopischen Ekzem. Der klinische Schwere-Index (SCORAD) nahm unter einer 3-4 wöchigen Mitteldosis-UVA1 von 62,1 ($\pm 16,4$) auf 24,7 ($\pm 12,2$) ab ($p < 0,001$). Von 28 Patienten erschienen lediglich 10 Patienten zur Verlaufskontrolle 6 Wochen nach Therapieende. Hierbei zeigte sich ein Hautbefund, der gegenüber dem Ausgangsbefund vor Therapie noch signifikant war ($p = 0,043$) gebessert war. Die Untersuchung ergibt keinen Erkenntnisgewinn, der über die für die Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgeht. Die geringe Rate der im Verlauf beobachteten 10 Patienten erlaubt keine valide Aussage zur Dauer des Therapieeffektes der UVA1-Mitteldosistherapie.

Krutmann, J. Phototherapy for atopic dermatitis. *Clin.Exp.Dermatol.* 25(7), 552-558. 2000.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Krutmann, J. and Schöpf, E. Neuere Aspekte der UV-Therapie der atopischen Dermatitis. *Hautarzt* 42(5), 284-288. 1991.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Krutmann, J., Czech, W., Diepgen, T., Niedner, R., Kapp, A., and Schopf, E. High-dose UVA1 therapy in the treatment of patients with atopic dermatitis. *J.Am.Acad.Dermatol.* 26(2 Pt 1), 225-230. 1992.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

Krutmann, J. and Schöpf, E. High-dose-UVA1 phototherapy: a novel and highly effective approach for the treatment of acute exacerbation of atopic dermatitis. *Acta Derm.Venereol. Suppl* (Stockh)(176), 120-122. 1992.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Krutmann, J., Grewe, M., Christoph, H., and Schöpf, E. Hochdosierte Ultraviolett A1-Licht-Therapie der atopischen Dermatitis. *Akt.Dermatol.* 19, 372-374. 1993.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Krutmann, J. and Grewe, M. Sequentielle Aktivierung von TH1- und TH2-Zellen in der Immunpathogenese des atopischen Ekzems: Das 2-Phasen-Modell. *Allergologie* 19(10), 449-451. 1996.

Kommentar: Laborstudie

Krutmann, J. Phototherapie der Neurodermitis disseminata atopica. *Hautarzt* 47(9), 719. 1996.

Kommentar: Antwort auf eine Leseranfrage

Krutmann, J., Diepgen, T., Luger, T. A., Grabbe, S., Meffert, H., Sönnichsen, N., Czech, W., Kapp, A., Stege, H., Grewe, M., and Schöpf, E. High-dose UVA1 therapy for atopic dermatitis: Results of a multicenter trial. *J Am Acad.Dermatol* 38, 589-593. 1998.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

Larkö, O. Phototherapy of eczema. *Photodermatol.Photoimmunol.Photomed.* 12(3), 91-94. 1996.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Meffert, H., Sönnichsen, N., Herzog, M., and Hut-schenreuther, A. UVA-1-Kaltlichttherapie des akut exazerbierten, schweren atopischen Ekzems; Ergebnisse einer offenen Erprobung. *Dermatol Monatsschr* 178, 291-296. 1992.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

Mempel, M., Schmidt, T., Boeck, K., Brockow, K., Stachowitz, S., Fesq, H., Schafer, T., Thomsen, S., Schnopp, C., Ring, J., Probst, R., Luppä, P., and Abeck, D. Changes in collagen I and collagen III metabolism in patients with generalized atopic eczema undergoing medium-dose ultraviolet A1 phototherapy. *Br J Dermatol* 142(3), 473-480. 2000.

Kommentar: Laborstudie

Morison, W. L., Parrish, J. A., and Fitzpatrick, T. B. Oral psoralen photochemotherapy of atopic eczema. *Br J Dermatol* 98(25), 30. 1978.

Kommentar: Klinische Studie zur oralen Photochemotherapie. Keine Behandlung mit UVA1-Strahlung.

Pullmann, H., Mores, E., and Reinbach, S. Wirkungen von Infrarot- und UVA-Strahlen auf die menschliche Haut und ihre Wirksamkeit bei der Behandlung des endogenen Ekzems. *Z Hautkr.* 60(1-2), 171-177. 1985.

Kommentar: Klinische Studie zur Anwendung von Infrarot- und UVA-Strahlen. Keine Behandlung mit UVA1.

Rothe, M. J. and Grant-Kels, J. M. Atopic dermatitis: an update. *J.Am.Acad.Dermatol.* 35(1), 1-13. 1996.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Ruzicka, T. and Wüthrich, B. Das atopische Ekzem; Neue pathophysiologische Konzepte und exogene

Provokationsfaktoren. Deutsches Ärzteblatt 94(26), A-1797-A-1801. 27-6-1997.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Ruzicka, T. and Wüthrich, B. Das integrierte Therapiekonzept des atopische Ekzems; Implementierung ganzheitlicher und naturheilkundlicher Prinzipien in der universitären Medizin. Deutsches Ärzteblatt 94(27), A-1874-A-1880. 4-7-1997.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Schempp, C. M., Effinger, T., Czech, W., Krutmann, J., Simon, J. C., and Schopf, E. Charakterisierung von Non-Respondern bei der hochdosierten UVA1-Therapie der akut exazerbierten Atopischen Dermatitis. Hautarzt 48(2), 94-99. 1997.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

Stern, U. M., Salzer, B., Schuch, S., and Hornstein, O. P. Geschlechtsabhängige Unterschiede im Schwitzverhalten von Normalpersonen und Atopikern unter Kreislaufbelastung. Hautarzt 49(3), 209-215. 1998.

Kommentar: Keine Therapiestudie.

von Bohlen, F., Kallusky, J., and Woll, R. Die UVA-1-Kaltlichtbehandlung der atopischen Dermatitis. Allergologie 17(8), 382-384. 1994.

Kommentar: Übersichtsarbeit

von Kobyletzki G., Freitag, M., Herde, M., Hoxtermann, S., Stucker, M., Hoffmann, K., and Altmeyer, P. Phototherapie bei schwerer atopischer Dermatitis. Vergleich zwischen herkömmlicher UVA1-Therapie, UVA1-Kaltlicht- und kombinierter UVA-UVB-Therapie. Hautarzt 50(1), 27-33. 1999.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

von Kobyletzki G., Pieck, C., Hoffmann, K., Freitag, M., and Altmeyer, P. Medium-dose UVA1 cold light phototherapy in the treatment of severe atopic dermatitis. J Am Acad.Dermatol 41(6), 931-937. 1999.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

von Kobyletzki, G., Pieck, C., Hoxtermann, S., Freitag, M., and Altmeyer, P. Circulating activation markers of severe atopic dermatitis following ultraviolet A1 cold light phototherapy: eosinophil cationic protein, soluble interleukin-2 receptor and soluble interleukin-4 receptor [letter]. Br J Dermatol 140(5), 966-968. 1999.

Kommentar: Laborstudie

Wahn, U. and Niggemann, B. Atopische Dermatitis; Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen in der kinderärztlichen Praxis. pädiat.Praxis 51, 263-276. 1996.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Yen, A., Black, H. S., and Tschén, J. Effect of dietary omega-3 and omega-6 fatty acid sources on PUVA-induced cutaneous toxicity and tumorigenesis in the hairless mouse. Arch.Dermatol.Res. 286(6), 331-336. 1994.

Kommentar: Tierexperimentelle Studie

Psoriasis

Kowalick, L., Suckow, M., Waldmann, T., and Pönninghaus, J. M. Mitteldosis-UV-A1 versus UV-B-Therapie bei Psoriasis. Zeitschrift für Dermatologie

185(2), 92-94. 1999.

Kommentar: Drei Kasuistiken. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.

Lober, G., Kittler, L., Beensen, V., Schaarschmidt, H., and Knopf, B. Differential effects of treatment with UV-light (365 nm) and 8-methoxypsoralen on chromosomes of healthy persons and psoriatic patients. Biomed.Biochim.Acta 45(3), 343-351. 1986.

Kommentar: Laborstudie. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis.

Keloid

Asawanonda, P., Khoo, L. S., Fitzpatrick, T. B., and Taylor, C. R. UV-A1 for keloid [letter]. Arch Dermatol. 135(3), 348-349. 1999.

Kommentar: Kasuistik

Hannuksela-Syahn, A., Grandal, O. J., Thorstensen, T., and Christensen, O. B. UVA1 for treatment of keloids [letter]. Acta Derm.Venereol. 79(6), 490. 1999.

Kommentar: Brief. 3 Kasuistiken (ein Effekt konnte nicht beobachtet werden)

Sklerodermie

Behrens, S., Reuther, T., von Kobyletzki G., Kastner, U., Dirschka, T., Kerscher, M., and Altmeyer, P. Bleomycin-induzierte PSS-artige Pseudosklerodermie. Fallbericht und Revision der Literatur. Hautarzt 49(9), 725-729. 1998.

Kommentar: Kasuistik. Thema ist nicht der Wirksamkeitsnachweis der UVA1-Bestrahlung

Kerscher, M., Volkenandt, M., Gruss, C., Reuther, T., von Kobyletzki, G., Freitag, M., Dirschka, T., and Altmeyer, P. Low-dose UVA phototherapy for treatment of localized scleroderma [see comments]. J Am Acad.Dermatol 38(1), 21-26. 1998.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

Morita, A., Kobayashi, K., Isomura, I., Tsuji, T., and Krutmann, J. Ultraviolet A1 (340-400 nm) phototherapy for scleroderma in systemic sclerosis [In Process Citation]. J.Am.Acad.Dermatol. 43(4), 670-674. 2000.

Kommentar: 4 Kasuistiken. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.

Steger, H., Berneburg, M., Humke, S., Klammer, M., Grewe, M., Grether, Beck S., Boedeker, R., Diepgen, T., Dierks, K., Goerz, G., Ruzicka, T., and Krutmann, J. High-dose UVA1 radiation therapy for localized scleroderma. J Am Acad.Dermatol. 36(6 Pt 1), 938-944. 1997.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

Stücker, M., Schreiber, D., Gruss, C., Freitag, M., von Kobyletzki, G., Kerscher, M., and Altmeyer, P. [Severe course of a mutilating pansclerotic circum-

scribed scleroderma in childhood. Clinical aspects and therapy]. *Hautarzt* 50(2), 131-135. 1999.

Kommentar: Kasuistik. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.

von Kobyletzki, G., Uhle, A., Pieck, C., Hoffmann, K., and Altmeyer, P. Acrosclerosis in patients with systemic sclerosis responds to low-dose UV-A1 phototherapy [letter]. *Arch Dermatol.* 136(2), 275-276. 2000.

Kommentar: Brief. Es wird knapp über 8 Patienten mit einer systemischen Sklerose berichtet, bei denen UVA1 angewendet wurde. Die Autoren resümieren: „These results substantiate our hypothesis that long-term UV-A1 phototherapy can be effective in achieving softening of acrosclerotic skin ... However, long term results of the effects of UV-A1 irradiation are not yet available. Clinical trials with larger number of patients ... will be necessary to confirm our observation that UV-A1 phototherapy is of benefit to patients with pronounced acrosclerosis.“

Systemischer Lupus erythematosus

Cohen, M. R. and Isenberg, D. A. Ultraviolet irradiation in systemic lupus erythematosus: friend or foe? *Br.J.Rheumatol.* 35(10), 1002-1007. 1996.

Kommentar: Übersichtsarbeit

McGrath, H. UV-A1 Light Decreases Disease Activity and Eliminates Antibodies in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. In: *Biological Responses to UVA Radiation*. Urbach, F. Valdemar Publ.Co., Overland Park KS. 257-260. 1992.

Kommentar: siehe Einzelauswertung (Mehrfachveröffentlichung in 3 Arbeiten)

McGrath, H., Martinez-Osuna, P., and Lee, F. A. Ultraviolet-A1 (340-400 nm) irradiation therapy in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 5(4), 269-274. 1996.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

McGrath, H., Jr. Ultraviolet-A1 irradiation decreases clinical disease activity and autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin.Exp.Rheumatol.* 12(2), 129-135. 1994.

Kommentar: siehe Einzelauswertung (Mehrfachveröffentlichung in 3 Arbeiten)

McGrath, H., Jr. Prospects for UV-A1 therapy as a treatment modality in cutaneous and systemic LE. *Lupus* 6(2), 209-217. 1997.

Kommentar: siehe Einzelauswertung (Mehrfachveröffentlichung in 3 Arbeiten)

McGrath, H., Jr. Ultraviolet A1 (340-400 nm) irradiation and systemic lupus erythematosus. *J.Investig.Dermatol.Symp.Proc.* 4(1), 79-84. 1999.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Molina, J. F. and McGrath, H., Jr. Longterm ultraviolet-A1 irradiation therapy in systemic lupus erythematosus. *J.Rheumatol.* 24(6), 1072-1074. 1997.

Kommentar: Fallserie (6 Patienten)

Morison, W. L. UVA-1 phototherapy of lupus erythematosus [editorial]. *Lupus* 3(3), 139-141. 1994.

Kommentar: Editorial

Polderman, M. C., Huizinga, T. W., Le Cessie, S., and Pavel, S. UVA-1 cold light treatment of SLE: a double blind, placebo controlled crossover trial. *Ann.Rheum.Dis.* 60(2), 112-115. 2001.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

Sonnichsen, N., Meffert, H., Kunzelmann, V., and Audring, H. UV-A-1-Therapie bei subakut-kutanem Lupus erythematosus. *Hautarzt* 44(11), 723-725. 1993.

Kommentar: Kasuistik

Chronisches vesikuläres Handekzem

Grattan, C. E. H., Carmichael, A. J., Shuttleworth, G. J., and Foulds, I. S. Comparison of Topical PUVA with UVA for Chronic Vesicular Hand Eczema. *Acta Derm.Venereol.* (71), 118-122. 1991.

Kommentar: Betrifft nicht UVA1

Larkö, O. Phototherapy of eczema. *Photodermatol.Photoimmunol.Photomed.* 12(3), 91-94. 1996.

Kommentar: Übersichtsarbeit

Schmidt, T., Abeck, D., Boeck, K., Mempel, M., and Ring, J. UVA1 irradiation is effective in treatment of chronic vesicular dyshidrotic hand eczema [letter]. *Acta Derm.Venereol.* 78(4), 318-319. 1998.

Kommentar: Brief. Knapper Bericht einer Fallserie (n=12). Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis.

Pityriasis rubra pilaris

Herbst, R. A., Vogelbruch, M., Ehnis, A., Kiehl, P., Kapp, A., and Weiss, J. Combined ultraviolet A1 radiation and acitretin therapy as a treatment option for pityriasis rubra pilaris [letter; comment]. *Br.J.Dermatol.* 142(3), 574-575. 2000.

Kommentar: Brief. Kasuistik. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis.

Urticaria pigmentosa

Budde, M. UV-A1-Phototherapy and Urticaria pigmentosa. Medizinische Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. 2000.

Kommentar: Einarmige klinische Studie an 15 Patienten. Keine Vergleichsgruppe. Die Studie eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis, sondern ist als Pilotstudie anzusehen.

Kowalzik, L., Holig, O., Waldmann, T., Suckow, M., Ott, A., and Pönninghaus, J. M. Versagen von Mitteldosis- und Hochdosis-UV-A1 bei zwei Fällen von Urticaria pigmentosa. *Akt.Dermatol.* 25(12), 389-397. 1999.

Kommentar: 2 Kasuistiken, bei denen durch die Anwendung der UVA1 kein Effekt ausgelöst werden konnte. Die Veröffentlichung eignet weder zum Wirksamkeitsnachweis noch zum Widerlegen eines solchen.

Stege, H., Schopf, E., Ruzicka, T., and Krutmann, J. High-dose UVA1 for urticaria pigmentosa [letter]. *Lancet* 347(8993), 64. 6-1-1996.

Kommentar: Brief. 4 Kasuistiken. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis.

Kutanes T-Zell-Lymphom

Plettenberg, H., Stege, H., Megahed, M., Ruzicka, T., Hosokawa, Y., Tsuji, T., Morita, A., and Krutmann, J. Ultraviolet A1 (340-400 nm) phototherapy for cutaneous T-cell lymphoma. *J.Am.Acad.Dermatol.* 41(1), 47-50. 1999.

Kommentar: 3 Kasuistiken. Allenfalls als Vorstudie zu einer kontrollierten Wirksamkeitsstudie geeignet. Auch die Autoren resümieren dementsprechend: "These theoretical considerations, together with the practical aspects mentioned above, strongly indicate that it will be of great clinical interest to compare the efficacy of PUVA and UVA1 phototherapy for patients with CTCL."

Ständer, H. and Schwarz, T. Ultraviolet A1 (340-400 nm) phototherapy for cutaneous T-cell lymphoma? *J.Am.Acad.Dermatol.* 43(5), 881. 2000.

Kommentar: Brief. Einzelkasuistik. Die Autoren resümieren: "The answer as to whether UVA1 phototherapy is equivalent or possibly even superior to PUVA in the treatment of CTCL will not be provided by further single case studies but only by a multi-center long-term trial including a sufficient number of patients, which will compare the efficacy of both regimens in a randomized fashion. Until these data are available, one should be extremely cautious with introducing UVA1 phototherapy in the routine treatment of CTCL because this is a malignant disease that requires effective treatment as early as possible."

von Kobyletzki, G., Heine, O., Stephan, H., Freitag, M., Hoffmann, K., Altmeyer, P., and Mannherz, H. G. UVA1 irradiation induces deoxyribonuclease dependent apoptosis in cutaneous T-cell lymphoma in vivo as verified by three different histochemical staining procedures. 1900.

Kommentar: Laborstudie (Zellen von 2 Patienten)

von Kobyletzki, G., Dirschka, T., Freitag, M., Hoffman, K., and Altmeyer, P. Ultraviolet-A1 phototherapy improves the status of the skin in cutaneous T-cell lymphoma [letter]. *Br.J.Dermatol.* 140(4), 768-769. 1999.

Kommentar: Brief (Kasuistik)

Polymorphe Lichtdermatose

Rücker, B. U., Haberer, M., Koch, H. U., Bocionek, P., Schriever, K. H., and Hornstein, O. P. Ultraviolet light hardening in polymorphous light eruption—a controlled study comparing different emission spectra. *Photodermatol.Photoimmunol.Photomed.* 8(2), 73-78. 1991.

Kommentar: siehe Einzelauswertung

Mucinosis follicularis

von Kobyletzki, G., Kreuter, J. A., Nordmeier, R., Stucker, M., and Altmeyer, P. Treatment of idiopathic mucinosis follicularis with UVA1 cold light phototherapy [letter]. *Dermatology* 201(1), 76-77. 2000.

Kommentar: Kasuistik. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis.

Rheumatoide Arthritis

McGrath, H., Jr., Smith, J. L., Bak, E., and Michalski, J. P. Ultraviolet-A light in the treatment of rheumatoid arthritis. *Clin.Exp.Rheumatol.* 5(4), 323-328. 1987.

Kommentar: Betrifft nicht UVA1.

Chronische sklerodermische Graft-versus-host disease

Grundmann-Kollmann, M., Behrens, S., Gruss, C., Gottlober, P., Peter, R. U., and Kerscher, M. Chronic sclerodermic graft-versus-host disease refractory to immunosuppressive treatment responds to UVA1 phototherapy. *J.Am.Acad.Dermatol.* 42(1 Pt 1), 134-136. 2000.

Kommentar: Kasuistik. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis.

Morphea

Gruss, C., Reed, J. A., Altmeyer, P., McNutt, N. S., and Kerscher, M. Induction of interstitial collagenase (MMP-1) by UVA-1 phototherapy in morphea fibroblasts [letter]. *Lancet* 350(9087), 1295-1296. 1-11-1997.

Kommentar: Laborstudie. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis.

Mastozytom

Gasparro, F. P., Malane, M. S., Maxwell, V. M., and Tigelaar, R. E. The treatment of mastocytoma cells with 8-methoxypsoralen and long-wavelength ultraviolet radiation enhances cellular immunogenicity: preliminary results. *Photochem.Photobiol.* 58(5), 682-688. 1993.

Kommentar: Tierexperimentelle Studie.

Granuloma anulare

Muchenberger, S., Schopf, E., and Simon, J. C. Phototherapy with UV-A-I for generalized granuloma annulare [letter]. *Arch.Dermatol.* 133(12), 1605. 1997.

Kommentar: Brief

8.2. Studienauswertungen im Einzelnen

8.2.1. Atopische Dermatitis

Titel der Studie	Abeck D, Schmidt T, Fesq H, Strom K, Mempel M, Brockow K, Ring J: Long-term efficacy of medium-dose UVA-1 phototherapy in atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2000;42:254-7.
Studientyp	Prospektive einarmige klinische Studie.
Fragestellung/ Indikation	Klinische Kurz- und Langzeiteffizienz einer mittleren UVA-1 (15 x 50 J/cm ²)-Bestrahlung.
Beschreibung des Untersuchungs- kollektives (Ein-/ Aus- schlusskriterien)	n=32 (23 Frauen, 9 Männer), mittleres Alter 34,6 Jahre. Einschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter > 18 Jahre ▪ Extrinsischer Typ der atopischen Dermatitis (AD) ▪ Kein Einsatz systemischer Kortikosteroide 6 Wochen, von Depot-Kortikosteroiden 6 Monate, Antihistaminika 1 Woche bzw. bei Astemizol 6 Wochen, Antibiotika 3 Wochen oder anderen photosensitiven Arzneimitteln 4 Wochen vor Beginn der Studie ▪ Keine andere Form der Phototherapie 3 Monate vor Beginn der Studie ▪ SCORAD vor Therapie über 20 Punkte Ausschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Schwangerschaft oder Stillperiode ▪ Dysplastisches Naevuszellnaevus-Syndrom, Malignome, Autoimmunerkrankheiten, kardiovaskuläre Erkrankungen oder photosensitive Dermatosen, immunmodulierende Arzneimittel
Intervention	5 x wöchentlich UVA-1-Bestrahlung – Einzeldosis 50 J/cm ² – für 3 aufeinanderfolgende Wochen, kumulative Dosis 750 J/cm ² , keine zusätzliche Applikation von topischen oder systemischen Steroiden bzw. Antihistaminika. 1 Tag vor Beginn der Therapie Bestimmung der UVA-1-Photosensitivität in einem Testareal. Gerät: Photomed CL 150.000, Gehrden – Emissionsspektrum 340-500 nm.
Vergleichs-intervention	Keine
Verblindung	Nein
Randomisation	Nein
Outcome	Bestimmung des klinischen Schweregrades mit dem SCORAD vor, während und nach der UVA-1-Behandlung, photographische Dokumentation vor und nach der Behandlung
Follow up	Nach Abschluss der Behandlung, 1 Monat, 3 Monate nach Therapieende.
Drop Out	Nein
Intention to treat-Analyse	Entfällt
Statistische Auswertung	Nicht parametrischer Wilcoxon (matched-pairs, signed-rank)-Test, Bestimmung des klinischen Scores vor, während und 3 Monate nach der UVA-1-Behandlung
Ergebnisse	Signifikante Besserung des Hautzustandes nach 3-wöchiger Behandlung. Abfall des Scores von 59.7 ± 12.6 vor der Therapie auf 39.8 ± 14.2 nach der Behandlung; P < .001. Noch deutlich anhaltender Effekt 1 Monat nach Therapie mit SCORAD 43.0 ± 15.7; P < .001. Bei 24 der 32 Patienten in den folgenden 2–3 Monaten kontinuierliche Verschlechterung des Hautzustandes bis auf den Zustand vor der Behandlung. Bei den restlichen 8 Patienten ähnliche Verschlechterung in dieser Zeit, nach Patienteneinschätzung leichte Besserung. 3 Monate nach der Behandlung war der mittlere SCORAD 57.6 ± 11.7. Bei allen 32 Patienten war die Anwendung topischer Kortikosteroide oder systemischer Antihistaminika 3 – 4 Wochen nach Abschluss der UVA-1-Behandlung erforderlich. Ernsthafte Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Bei 22 Patienten direkt nach UVA-Therapie Trockenheit der Haut in Verbindung mit mildem

	Juckreiz.
Fazit der Verfasser	UVA-1 ist wirksam bei der akuten exazerbierten AD, der klinische Score besserte sich signifikant um 34% am Ende der Behandlung. Die Besserung war noch signifikant 1 Monat nach Abschluss der Behandlung. Keine akuten Nebeneffekte. Die UVA-1-Bestrahlung wurde gut toleriert. Im Nachbeobachtungszeitraum von 3 Monaten verschlechterte sich der SCORAD wieder um > 40%.
Fazit des Auswerters und Vorschlag zur Evidenzstufung	Es handelt sich um eine Pilotstudie. Biometrisch ausgewertet wurde der klinische SCORAD nach Abschluss der Behandlung, 1 Monat nach der Behandlung und 3 Monate nach der Behandlung. Zuordnung zum Evidenzniveau II (Kohortenstudie).

Titel der Studie	von Bohlen F, Kallusky J, Woll R: Die UVA-1-Kaltlichtbehandlung der atopischen Dermatitis. Allergologie 1994;17/8:382-384
Studientyp	prospektive „offene Erprobung“
Fragestellung/ Indikation	Prüfung der Wirksamkeit der UVA-1-Kaltlicht-Monotherapie
Beschreibung des Untersuchungs- kollektives (Ein-/ Aus- schlusskriterien)	n=19 (13 Frauen, 6 Männer) im Alter von 18–50 Jahren, im Mittel 26,8 Jahre, mit „subakuter bis akuter mittelschwerer bis schwerer Neurodermitis“. Ausschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter unter 18 Jahren. ▪ Schwangerschaft oder Stillzeit. ▪ Bekannte Photosensibilität oder lichtprovozierbare Dermatose oder schwere Allgemeinerkrankung. ▪ Antibiotika oder Antihistaminika in der letzten Woche vor Therapiebeginn bzw. systemische Kortikosteroid, Phototherapie oder eine immunmodulierende Therapie 4 Wochen vor Therapiebeginn.
Intervention	Die Bestrahlung erfolgte 5 x wöchentlich in 3 aufeinanderfolgenden Wochen. Einzeldosis am 1. Tag 3 J/cm ² mit täglicher Verdopplung der Dosierung, so dass die geplante Enddosis von 48 J/cm ² am Ende der 1. Woche erreicht wurde. Kumulative Gesamtdosis 573 J/cm ² . Begleittherapie: rückfettende Badeöle und indifferente Pflegesalben waren erlaubt. Gerät: Photomed CL 250.000 - Fa. M.T.U., Schönebeck/Elbe. Emissionsspektrum 340-500 nm. Durch ein spezielles Filter- und Kühlsystem weitgehende Eliminierung der entstehenden Infrarotstrahlung.
Vergleichs-intervention	Keine
Verblindung	Nein
Randomisation	Nein
Outcome	Bestimmung des kombinierten Scores nach Costa vor Beginn der Behandlung, nach der 1., 2. und 3. Behandlungswoche. Bestimmung von Laborparametern einschließlich Gesamt-IgE-Spiegel vor und nach Therapie.
Follow up	Vor Beginn der Behandlung nach der 1., 2. und 3. Behandlungswoche.
Drop Out	Keine
Intention to treat-Analyse	Entfällt
Statistische Auswertung	U-Test nach Mann und Whitney.
Ergebnisse	Verbesserung des Ausgangsscores bei allen Patienten nach 3 Wochen um durchschnittlich 38%. Bei 7 Patienten Besserung zwischen 53-77%, bei 8 Patienten zwischen 24-47%, bei 4 Patienten keine oder nur geringfügige Verbesserung des Ausgangsscores. Die Unterschiede des Scores vor Therapie und nach 3-wöchiger Therapiedauer waren signifikant (P < 0.001).
Fazit der Verfasser	Deutliche Verbesserung des Hautzustandes und der subjektiven Beschwerden durch eine UVA-1-Kaltlichtbehandlung bei der akut exazerbieren und subakuten atopischen Dermatitis. Akute Nebenwirkungen traten nicht auf.
Fazit des Auswerters und Vorschlag zur Evidenzstufung	Einarmige klinische Studie mit nur unvollständiger Dokumentation der Einschlusskriterien. Es handelt sich um eine Pilotstudie mit dem Ziel zu prüfen, ob die UVA-1-Therapie auch in mittlerer Dosierung wirksam ist. Sie könnte die Basis für eine kontrollierte Wirksamkeitsstudie darstellen. Zuordnung zum Evidenzniveau II.

Titel der Studie	Kowalzick L, Kleinheinz A, Weichenthal M, Neuber K, Köhler I, Grosch J, Lungwitz G, Seegeberg C, Ring J: Low Dose Versus Medium Dose UVA-1 Treatment in Severe Atopic Eczema. Acta Derm Venereol 1995;75:43-45
Studientyp	Prospektive zweiarmige vergleichende Studie.
Fragestellung/ Indikation	Bestimmung der niedrigsten optimalen wirksamen UVA-1-Dosis bei schwerer atopischer Dermatitis.
Beschreibung des Untersuchungskollektives (Ein-/ Ausschlusskriterien)	n=22 (10 Frauen, 12 Männer) mittleres Alter 32,0 ± 12,9 Jahre <u>Einschlusskriterium</u> SCORAD > 39 Punkte. <u>Ausschlusskriterien</u> : Prurigo nodularis und Atopie; Alter < 18 Jahre; bekannte polymorphe Lichtdermatose; virale oder bakterielle Superinfektion Hinsichtlich Alter, Geschlecht, SCORAD-Score sowie Dauer der Erkrankung waren die untersuchten Personen in den beiden Armen vergleichbar.
Intervention	Vor Beginn der Behandlung Bestimmung der minimalen Erythem- und minimalen Pigmentierungsdosis in einem Testareal in beiden Gruppen. Gerät: Photomed CL 150.000 – Fa. M.T.U., Wenningsen (Germany), Emissionsspektrum 340-500 nm. Die Behandlung erfolgte an 5 Tagen der Woche während 3 aufeinanderfolgenden Wochen in einer Gruppe (n=11) mit 10, in der anderen Gruppe (n=11) mit 50 J/cm ² . Kumulative Dosis 150 bzw. 750 J/cm ² . Begleittherapie mit topischen Pflegepräparaten, keine systemischen Steroide oder Antihistaminika.
Vergleichsintervention	Keine
Verblindung	Nein
Randomisation	Nein
Outcome	Bestimmung des SCORAD vor, nach 10 und nach 15 Behandlungen. Photographische Dokumentation vor und nach Ende der Therapie. Bestimmung des sICAM-1 und sELAM-1 mit dem ELISA, ECP mit den FEIAs, als Kontrolle diente das Serum von 22 gesunden Personen.
Follow up	Vor Beginn der Therapie, nach 10 Behandlungen und nach 15 Behandlungen.
Drop Out	Nein
Int. to treat-Analyse	Entfällt
Statistische Auswertung	T-Test. Bestimmung des SCORAD-Scores vor und nach der Behandlung und der Serumparameter innerhalb der Gruppen und Vergleich zwischen beiden Gruppen.
Ergebnisse	I: 10 J/cm ² – 5 Patienten gutes, 3 mäßiges, 3 schlechtes Ansprechen. II: 50 J/cm ² – 7 Patienten gutes, 3 mäßiges, 1 schlechtes Ansprechen. Kein Patient zeigte eine völliges Abheilen der Symptome. Die Besserung des Befundes war in der Gruppe II signifikant nach 10 und 15 Bestrahlungen (p<0.005) und in der Gruppe I nach 15 Bestrahlungen (p<0.05). sICAM-1 und sELAM-1 waren in beiden Gruppen vor der Behandlung signifikant erhöht (p<0.001) und fielen in beiden Gruppen trotz klinischer Besserung nicht ab. Auch IgE zeigte keine signifikante Reduktion. Die ECP-Spiegel fielen in der mit 50 J/cm ² behandelten Gruppe. Dieser Effekt war statistisch nicht signifikant. In der Gruppe, die mit 10 J/cm ² behandelt wurde, trat keine Veränderung des ECP ein. Differenz der klinischen Besserung zwischen den Gruppen I und II zugunsten der Gruppe II war statistisch signifikant (p<0.05).
Fazit der Verfasser	10 J/cm ² UVA-1 pro Einzeldosis nicht optimal effektiv. Weitere Studien waren nötig, um zu klären, ob Einzeldosen zwischen 25 und 50 J/cm ² einer Hochdosisbehandlung um 100 J/cm ² vergleichbar wären, wenn mehr als 15 Bestrahlungen durchgeführt würden.
Fazit des Auswerters und Vorschlag zur Evidenzstufung	Dosisfindungsstudie. Aufgrund der kleinen Fallzahl ist das Ergebnis sehr sensibel und könnte bereits durch den anderen Verlauf bei einem einzigen Patienten relativiert werden. Das Ergebnis müsste mit einer wesentlich größeren Fallzahl reproduziert werden. Als Dosisfindungsstudie zum grundlegenden Wirksamkeitsnachweis eher ungeeignet. Zuordnung zum Evidenzniveau II.

Titel der Studie	Meffert H, Sönnichsen N, Herzog M, Hutschenreuther A: UVA-1-Kaltlichttherapie des akut exazerbierten, schweren atopischen Ekzems. Dermatol Monatsschr 1992;178:291-296.
Studientyp	Prospektive einarmige klinische Studie.
Fragestellung/ Indikation	Prüfung des therapeutischen Nutzens der UVA-1-Kaltlichttherapie beim akut exazerbierten, schweren atopischen Ekzem.
Beschreibung des Untersuchungskol- lektivs (Ein-/ Aus- schlusskriterien)	n=43 (24 Frauen, 19 Männer) Mit Ausnahme der Angabe, dass es sich um „dringend behandlungsbedürftige Patienten“ gehandelt hat, keine Angabe zu Ein- und Ausschlusskriterien. Costa-Score vor Therapie zwischen 31 und 80 Punkten.
Intervention	10 Ganzkörperbestrahlungen an 12 aufeinanderfolgenden Tagen. Die erste Bestrahlungsdosis wurde „willkürlich“ festgelegt und betrug bei 30 Probanden 6,6 J/cm ² und bei den restlichen 13 Probanden 3,3 J/cm ² . Die UVA-1-Dosis wurde nach Verträglichkeit täglich gesteigert. Die größte angewandte Einzeldosis betrug 26,4 J/cm ² . Mittlere kumulative Dosis 218 J/cm ² bzw. 410 J/cm ² in Abhängigkeit von der initialen Dosierung. Begleittherapie ausschließlich wirkstofffreie Emulsionssalben. Gerät: Photomed CL 250.000 - Fa. M.T.U., Magdeburg - Emissionsspektrum von 350-500 nm mit einem speziellen Filtersystem, das das zusätzlich zum UV emittierte Infrarotlicht zurückhält.
Vergleichs-intervention	Keine
Verblindung	Nein
Randomisation	Nein
Outcome	Bestimmung des klinischen Schweregrades nach dem Score von Costa.
Follow up	Bei Aufnahme in die Studie und bei Therapieende. Zu den Zwischenzeiten liegen keine genauen Angaben vor.
Drop Out	Keine
Intention to treat- Analyse	Entfällt
Statistische Auswertung	Wilcoxon-Test und Mann-Whitney-Test.
Ergebnisse	Bei 30 Patienten Verminderung des Score-Wertes von 64,2 ± 14,9 auf 37,4 ± 13,1 (p<0.00001). Bei 13 der 43 Patienten nach 5 UVA-1-Expositionen nur mäßige Besserungen bzw. unter der Behandlung Exazerbation, die bei 2 Probanden zum Abbruch der Therapie führte. Insgesamt waren von den 43 Probanden 30 Responder und 13 Non-Responder, wobei der Therapieeffekt unabhängig von der gewählten Anfangsdosis war.
Fazit der Verfasser	Die UVA-1-Therapie ist eine wirkungsvolle Methode zur Behandlung des schweren, akut exazerbierten atopischen Ekzems auch in mittlerer Dosierung. Die möglichen Gründe für das Nichtansprechen bei etwa 1/3 der Patienten werden diskutiert. Der Abfall des Costa-Scores nach 10 Behandlungen bei den Respondern um nahezu 50% (?) war statistisch signifikant. p<0.00001.
Fazit des Auswerters und Vor- schlag zur Evidenz- stufung	Fallserie mit Probanden mit ausgeprägter schwerer atopischer Dermatitis. Da die topische Kortikosteroidbehandlung erst am Tag der ersten UVA-1-Behandlung abgebrochen wurde, sind positive Restwirkungen nicht auszuschließen. Die Verminderung des Scorewertes von 64,2 auf 37,4 entspricht rechnerisch nicht nahezu 50%, sondern 42%. Zuordnung zum Evidenzniveau III aufgrund der unzureichenden Beschreibung des Patientenkollektivs und des stark streuenden Costa-Scores.

Titel der Studie	Kowalzick L, Büttner G, Neuber K, Kleinheinz A, Weichenthal M, Ring J: UVA1-Kaltlicht-Bestrahlungsbehandlung des atopischen Ekzems: positive Dosiswirkungskorrelation. <i>hautnah dermatol</i> 1995;11:374-378
Studientyp	Prospektive nicht randomisierte dreiarmlige klinische Studie.
Fragestellung/ Indikation	Wirksamkeit und Dosiswirkungskorrelation der UVA-1-Kaltlichttherapie bei Probanden mit schwerem atopischem Ekzem.
Beschreibung des Untersuchungskol- lektives (Ein-/ Aus- schlusskriterien)	n=38 (22 Männer, 16 Frauen) Durchschnittsalter 31,5 Jahre Einschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> ▪ SCORAD > 39 Punkte ▪ Alter > 18 Jahre Ausschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> ▪ pruriginöse Form des atopischen Ekzems ▪ anamnestisch polymorphe Lichtdermatose ▪ akute virale oder bakterielle Superinfektion
Intervention	Vor Therapiebeginn Bestimmung der minimalen Erythemdosis (MED) und der minimalen Pigmentierungsdosis (MPD). Bestrahlung 5 x wöchentlich in 3 aufeinanderfolgenden Wochen mit jeweils 10 (n=13), 35 (n=14) oder 50 J/cm ² (n=11). Kumulative Dosen 150, 525 bzw. 750 J/cm ² in den 3 Gruppen. Alle Patienten wurden einer Dosierungsgruppe zugeordnet, deren Einzeldosis unterhalb ihrer MED-Schwelle vor Therapie lag. Begleittherapie: Ausschließlich Applikation von pflegenden Externa. Gerät: Photomed CL 150.000 Ganzkörperliege – Fa. Photomed Medizintechnik, 30989 Gehrden. Emissionsspektrum von 350-500 nm.
Vergleichs-intervention	Keine
Verblindung	Nein
Randomisation	Nein
Outcome	Bestimmung des SCORAD vor Therapie, nach 10 und 15 Behandlungen. Photographische Dokumentation des Hautbefundes vor und nach Abschluss der Therapie. Bestimmung des löslichen Interleukin-2-Rezeptors im Serum vor und am Ende der Therapie mittels ELISA.
Follow up	Vor Therapiebeginn, nach 10 Bestrahlungen, am Therapieende – 15 Bestrahlungen.
Drop Out	Nein
Intention to treat-Analyse	Entfällt
Statistische Auswertung	Gepaarter t-Test. Erfasst wurden die Unterschiede zwischen den prae- und posttherapeutischen SCORAD-Werten innerhalb der jeweiligen Behandlungsgruppe und zwischen den verschiedenen Dosierungsgruppen.
Ergebnisse	In allen Behandlungsgruppen signifikante Besserung nach 15 Bestrahlungen. Das Therapieergebnis in der 50 J/cm ² –Gruppe war statistisch signifikant dem in der 10 J/cm ² –Gruppe überlegen (p<0.05). In der Regressionsanalyse signifikante Korrelation zwischen der eingesetzten Dosis und der Besserung der Hauterkrankung gemessen an der Abnahme der SCORAD-Punkte (p=0.0436). Statistisch signifikante Korrelation zwischen klinischer Befundbesserung und der Abnahme der Serumkonzentration des löslichen Interleukin-2-Rezeptors (p=0.0077).
Fazit der Verfasser	Signifikante Beziehung zwischen der eingesetzten therapeutischen Dosis und der therapeutischen Wirksamkeit. 10 J/cm ² zeigen keinen optimalen therapeutischen Effekt in dem untersuchten Behandlungszeitraum. Diskutiert wird, ob eine Verlängerung der Gesamtbehandlungsdauer mit mittlerer UVA-1-Einzeldosis den gleichen Effekt wie die Hochdosistherapie erreichen kann.
Fazit des Auswerters und Vorschlag zur Evidenzstufung	Die Studie erfüllt im Wesentlichen das von den Autoren angegebene methodische Niveau. Zuordnung zum Evidenzniveau II. Diese als Phase II-Studie nach ICH (Dosisfindungsstudie) angelegte Untersuchung könnte die Basis für eine kontrollierte Wirksamkeitsstudie (Phase III) bilden.

Titel der Studie	Schempp CM, Effinger T, Czech W, Krutmann J, Simon JC, Schöpf E: Charakterisierung von Non-Respondern bei der hochdosierten UVA1-Therapie der akut exazerbierten Atopischen Dermatitis. Der Hautarzt 1997;48:94-99		
Studientyp	Retrospektive Studie.		
Fragestellung/ Indikation	Bestimmung von Charakteristika bei Non-Respondern im Vergleich mit Respondern.		
Beschreibung des Untersuchungskol- lektives (Ein-/ Aus- schlusskriterien)	<p>n=40 (20 Responder, 20 Non-Responder)</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hauttyp I, ▪ zusätzliche topische oder systemische Behandlung mit Kortikosteroiden. <p>Die Patienten waren hinsichtlich Hauttyp, Alter, Geschlecht und Behandlungsdauer annähernd gleich verteilt. Aufgenommen wurden Patienten mit der extrinsischen Form der AD, die wegen einer akuten Exazerbation im Zeitraum von 1993–95 mit einer hochdosierten UVA-1-Therapie behandelt wurden.</p>		
Intervention	Parameter	Responder (n=20)	Non-Responder (n=20)
	MED-UVA-1 (Soforterythem; Joule/cm ²)		
	Mittelwert/Standardabweichung	21/13	19/8
	Mittlere UVA-1-Einzeldosis (Joule/cm ²)	65	62
	Mittlere UVA-1-Gesamtdosis (Joule/cm ²)	677	563
	Mittlere Anzahl Behandlungen	12	9
	Zum Zeitraum der Behandlung liegen keine Angaben vor. Gerät: keine Angaben.		
Vergleichsintervention	Nein		
Verblindung	entfällt		
Randomisation	entfällt		
Outcome	<ol style="list-style-type: none"> 1. Beurteilung des Hautzustandes mit einer 4-stufigen Skala: normalisiert, gut gebessert (Responder), kaum gebessert, nicht gebessert (Non-Responder). Die letzte Kategorie umfasst auch eine Verschlechterung des Hautzustandes. 2. Atopiescore nach Diepgen 3. Therapiefragebogen (Hautzustand, Pruritus, Schlafverhalten) 4. Gesamt-IgE im Serum 5. RAST auf Inhalationsallergene 6. Abstriche der Haut und Stuhlkulturen für die mykologisch-bakterielle Kultur 		
Follow up	Beobachtungszeit vor Aufnahme der Therapie – nach Therapieende.		
Drop Out	Bei der Erhebung der paraklinischen Befunde in Abhängigkeit von der Untersuchungsmethode je 1-4 Patienten/Gruppe.		
Intention to treat- Analyse	Entfällt		
Statistische Auswertung	Mann-Whitney-U-Test		
Ergebnisse	Vorzeitiger Therapieabbruch bei 8 Non-Respondern (n=20), aber bei keinem Responder (n=20). Non-Responder zeigten im Vergleich mit Respondern einen signifikant erhöhten Atopie-Score, erhöhte Titer von Gesamt-IgE und von spezifischem IgE. Außerdem wurde bei Non-Respondern vergleichsweise häufiger eine Keimbeseidlung mit Staphylococcus aureus und des Darms mit Candida albicans festgestellt.		
Fazit der Verfasser	Non-Responder sind einerseits durch ein besonders schweres Atopie-Syndrom und andererseits durch komplizierende Superinfektionen charakterisiert. Diskutiert wird deshalb von den Autoren eine Kombination der hochdosierten UVA-1-Therapie mit einer antibiotischen bzw. antimykotischen Behandlung.		
Fazit des Auswerters und Vor-	Es handelt sich um eine retrospektive Studie an einem ausgewählten Patientenmaterial. Entgegen der Angabe im Titel der Arbeit, dass es sich um		

schlag zur Evidenzeinstufung	eine hochdosierte UVA-1-Therapie handelt, findet sich in der tabellarischen Übersicht die Angabe, dass die mittlere UVA-1-Einzeldosis bei 65 bzw. 62 Joule/cm ² lag. Die Studie ist nicht geeignet, den therapeutischen Nutzen der UVA-1-Therapie im Vergleich mit etablierten Behandlungsmethoden bei der AD zu belegen. Im Hinblick auf die Fragestellung zum Wirksamkeitsnachweis Zuordnung zum Evidenzniveau III.
---------------------------------	---

Titel der Studie	Kowalzick L, Pönnighaus JM, Suckow M, Waldmann T.: Responder und Nonresponder bei der UV-A-1-Therapie des akut exazerbierten atopischen Ekzems. Hautarzt 1997;48:645-647
Studientyp	Retrospektive Studie.
Fragestellung/ Indikation	Bestimmung von Charakteristika der Responder und Non-Responder bei der UVA1-Therapie des akut exazerbierten atopischen Ekzems.
Beschreibung des Untersuchungskol- lektives (Ein-/ Aus- schlusskriterien)	Ausgewertet wurden die Daten von 46 Patienten mit schwerem atopischem Ekzem, die mit einer UVA-1-Monotherapie bestrahlt wurden. Keine weiteren Angaben zu Ein- und Ausschlusskriterien.
Intervention	Die Therapie erfolgte an 15 aufeinanderfolgenden Werktagen, die applizierte Gesamtdosis betrug nach vorangegangener Bestimmung der MED zwischen 150 Joule/cm ² und 1350 Joule/cm ² . Gerät: Photomed CL 150.000 – Fa. M.T.U. Photomed, Gehrden
Vergleichs-intervention	Keine
Verblindung	Entfällt
Randomisation	Entfällt
Outcome	Bestimmung des SCORAD vor Therapie und nach Therapieende sowie serologischer Parameter (Gesamt-IgE, ECP, sIL2R).
Follow up	Vor Beginn der Therapie und nach Therapieende
Drop Out	Entfällt
Intention to treat- Analyse	Entfällt
Statistische Auswertung	ANOVA/Student's T-Test. Varianzanalyse mittels Bartlett's Test. Als Responder wurden von den Autoren diejenigen Patienten gewertet, bei denen am Ende der 15 Bestrahlungen der SCORAD-Score um mindestens 10%, verglichen mit dem Ausgangswert, abgenommen hatte. Alle Patienten, die sich weniger verbesserten, gleich blieben oder sich in Einzelfällen sogar verschlechterten, wurden als Non-Responder gewertet.
Ergebnisse	32 Responder, 14 Non-Responder Responder und Non-Responder unterschieden sich nicht signifikant in der Alters- und Geschlechtsverteilung, sie waren gleichmäßig in den unterschiedlichen Dosierungen verteilt. Der Ausgangs-SCORAD war bei den Respondern gegenüber den Non-Respondern signifikant höher (p=0.014), d.h. die Responder hatten eine stärkere Ausprägung ihrer Krankheitssymptome vor Therapie. Keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen bei den Serumausgangswerten.
Fazit der Verfasser	Die Schwere des Ausgangsbefundes ist kein ungünstiger Parameter für das zu erwartende Therapieergebnis.
Fazit des Auswerters und Vor- schlag zur Evidenzeinstufung	Retrospektive Studie ohne präzise Angaben zu Ein- und Ausschlusskriterien und offenbar sehr unterschiedlichen Dosierungen der UVA-1-Therapie. Die Studie wird aufgrund der methodischen Mängel dem Evidenzniveau III zugeordnet.

Titel der Studie	Göring HD, Drabe S. Erfahrungen mit einer Mitteldosis-UVA1-Therapie des akut exazerbierten atopischen Ekzems. Z Dermatol 1999;185:113-116.			
Studientyp	Einarmige klinische Studie.			
Fragestellung/ Indikation	Therapeutischer Nutzen einer Mitteldosis-UVA-1-Therapie beim akut exazerbierten atopischen Ekzem.			
Beschreibung des Untersuchungskol- lektives (Ein-/ Aus- schlusskriterien)	n=22 (15 Frauen, 7 Männer mit akut exazerbierter schwerer atopischer Dermatitis), Alter 18 – 71 Jahre, Durchschnittsalter 36,5 Ausschlusskriterien, anamnestisch: bekannte polymorphe Lichtdermatose; phototoxische Reaktion auf Medikamente; Herpes-simplex-Aktivierung unter Licht			
Intervention	Vor Beginn der Bestrahlung Bestimmung der minimalen erythemwirksamen Dosis (MED). Am ersten Behandlungstag Bestrahlung mit 2,8 J/cm ² , am zweiten Tag 13,8 J/cm ² , vom dritten Bestrahlungstag bis zum 18. Tag täglich 27,6 J/cm ² Einzeldosis. Damit betrug die mittlere Einzeldosis 25,46 J/cm ² , die kumulative Gesamtdosis 458,2 J/cm ² . Begleitmedikation: indifferente pflegende Externa. Gerät: Photomed CL 100.000 (UVA-1-MED GmbH, Wennigsen).			
Vergleichsintervention	Nein			
Verblindung	Nein			
Randomisation	Nein			
Outcome	SCORAD-Index, Gesamt-IgE, ECP und sIL-2-Rezeptor jeweils vor und nach Therapie.			
Follow up	Vor und nach der Therapie. 10 Probanden wurden über 10 Wochen weiter beobachtet.			
Drop Out	4 Patienten (18%)			
Int. to treat-Analyse	Entfällt			
Stat.Auswertung	Keine Angaben.			
Ergebnisse	Mittelwerte von SCORAD-Index und der bestimmten Laborparameter			
		vor Therapie	nach Therapie	
	SCORAD-Index	70,4	43,8	p< 0.001
	Gesamt-IgE [kU/l]	905,6	736,4	p> 0.075
	ECP [µg/l]	32,2	39,8	p> 0.075
	sIL-2-Rezeptor [U/ml]	915,1	914,4	p> 0.075
	18 Patienten schlossen die Behandlung ab, 4 Probanden brachen die Therapie vorzeitig ab, bei 2 Patienten traten persistierende Erytheme auf, 1 Patient erkrankte an einem eitrigem Zahnfokus, 1 Proband erschien ohne Angabe von Gründen nicht mehr zur Bestrahlung. 16 Probanden zeigten eine Verringerung des SCORAD-Index zwischen 21,8 und 78,1%, 2 Patienten dagegen nur von 13,9 bzw. 18,1%. Von den 10 nachbeobachteten Probanden entwickelten 5 innerhalb einer Woche nach Ablauf der Therapie ein Rezidiv, bei 4 weiteren rezidierte das Ekzem innerhalb von 4 Wochen und bei 1 Probanden erst nach 8 Wochen. 2 Patienten mit einem sog. Head-and-neck-Befall waren nach der Behandlung vollkommen erscheinungsfrei. Keine gravierenden Nebenwirkungen bei allen Probanden, keine signifikanten Änderungen der Laborparameter vor und nach Therapie.			
Fazit der Verfasser	Gutes therapeutisches Ansprechen des akut exazerbierten atopischen Ekzems auf eine UVA-1-Bestrahlung im Mitteldosisbereich. Günstiges Wirkungs-Nebenwirkungsprofil. Mögliche Ursachen des Nichtansprechens der UVA-1-Bestrahlung bei einem Teil der Probanden werden diskutiert (starke Besiedlung der läsionalen Haut mit Staphylococcus aureus, intestinale Candidose, sehr hoher Erlanger Atopie-Score, stark erhöhte spezifische und Gesamt-IgE-Spiegel).			
Fazit des Auswerters und Vor- schlag zur Evidenz- stufung	Einarmige Studie an einem möglicherweise heterogenen Patientenkollekt. Keine Angaben zur vorangegangenen Therapie. Keine eindeutig definierten Einschluss- und Ausschlusskriterien. Der Einfluss der Therapieabbrücker (4 von 22) auf das Gesamtergebnis wurde in der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt. Zuordnung zum Evidenzniveau III in Bezug auf die Fragestellung.			

Titel der Studie	Krutmann J, Czech W, Diepgen T, Niedner R, Kapp A, Schöpf E: High-dose UVA1 therapy in the treatment of patients with atopic dermatitis J Am Acad Dermatol 1992;26:225-30
Studientyp	Prospektive randomisierte 2-armige klinische Studie
Fragestellung/ Indikation	Therapeutische Effektivität der UVA1-Hochdosis-Therapie im Vergleich mit UVA/B-Therapie bei akut exazerbierter atopischer Dermatitis
Beschreibung des Un- tersuchungskol- lektives, Ein-/Aus- schlusskriterien:	n= 25 (15 Frauen, 10 Männer) mittleres Alter 25 Jahre <u>Einschlusskriterien:</u> Klinischer Score (nach Costa) > 30, keine oralen Antibiotika oder Antihistaminika eine Woche (Astemizol 6 Wochen), keine oralen Corticoide 2 Wochen, keine intravenösen Corticoide 3 Wochen und keine Depot-Corticoide 6 Monate vor Studienaufnahme. <u>Ausschlusskriterien:</u> Hypersensitivität gegenüber UVA und/oder UVB, jegliche immunmodulierende Therapie, HIV-Hochrisikogruppe, Schwangerschaft oder Stillzeit, anamnestisch kardiale/kardiovaskuläre Erkrankung, Autoimmunerkrankung oder Tumor, Phototherapie oder Photochemotherapie 4 Wochen vor Studie, Alter jünger als 18 oder älter als 35 Jahre.
Intervention	15 Bestrahlungen an 15 aufeinander folgenden Tagen mit UVA1-Hochdosis nach Phototestung, 15 Patienten, (130 J/cm ² -Einzeldosis, kumulative Gesamtdosis 1950 J/cm ²). Als zusätzliche Therapie lediglich Pflegesalben bzw. ein Bad pro Tag erlaubt. Gerät: Uvasun 30.000 Biomed (Mutzhas, München).
Vergleichsinter- vention	15 Bestrahlungen an 15 aufeinander folgenden Tagen mit UVA/UVB-Therapie (MED-abhängig), 10 Patienten. Als zusätzliche Therapie lediglich Pflegesalben bzw. ein Bad pro Tag erlaubt. Gerät: Metec Helarium 1.480 (München) mit 20 Röhren B1-12-100 W (Cosmedico, Stuttgart).
Verblindung	Nein
Randomisation	Laut Autoren Zufallsverteilung der Patienten auf beide Gruppen. Keine Angabe zur Art der Randomisation.
Outcomes	Bestimmung des klinischen Score nach Costa et al., differenziert nach Schwere-grad-Score, topographischem Score und klinischem Gesamt-Score vor Therapie, nach 6 und nach 15 Bestrahlungen. Serum ECP vor 1. und nach 15. Bestrahlung.
Follow-up	Vor Behandlung, nach 6 und nach 15 Bestrahlungen
Drop Outs	Ein Patient in der UVA/UVB-Gruppe
Intention to treat – Analyse	Keine Angaben
Statistische Auswertung	Mann-Whitney U-Test
Ergebnisse	Signifikante Abnahme des Schweregrad-Scores unter UVA1-Hochdosis von $36,4 \pm 1,7$ vor Therapie auf $8,9 \pm 1$ nach Therapie ($p < 0,001$), des topographischen Scores von $18,7 \pm 1$ auf $6,3 \pm 0,8$ ($p < 0,001$) und des klinischen Gesamt-Scores von $53 \pm 1,9$ vor Therapie auf $14 \pm 3,2$ nach Therapie ($p < 0,001$). Die entsprechenden Zahlenwerte für die UVA/B-Gruppe werden nicht mitgeteilt, aber graphisch dargestellt. Nach Schätzung anhand graphischer Darstellung Reduktion des klinischen Gesamt-Scores unter UVA/B von 52 auf 38. In allen 3 Score-Werten statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der Hochdosis-UVA1 gegenüber UVA/UVB ($p < 0,01$). Hochdosis-UVA1 (hingegen nicht UVA/B) reduziert signifikant erhöhte ECP-Werte von $63 \mu\text{g/l}$ vor Therapie auf $26 \mu\text{g/l}$ nach Therapie ($P < 0,003$). Keine schwerwiegenden Nebenwirkungen in beiden Therapiegruppen. Leichte Rötung durch Überdosierung als einzige Nebenwirkung bei UVA/B. Oft Trockenheit direkt nach UVA1-Therapie. 5 Patienten beklagten Hitzebelastung während der letzten 15 Minuten der UVA1-Hochdosis-Bestrahlung.
Fazit der Verfasser	Hochdosis-UVA1-Bestrahlung kann als Monotherapie bei akut exazerbierter atopischer Dermatitis eingesetzt werden und ist in dieser Situation effektiver als konventionelle UVA/B-Therapie.

Fazit des Auswerters und Vorschlag zur Evidenzeinstufung,	<p>Rein formal entspricht der angegebene Studientyp dem Evidenzniveau I. Es handelt sich um eine Pilotstudie mit sehr kleiner Fallzahl (15 versus 9). Die Art der Randomisation ist unklar. Der erhebliche Unterschied der Patientenzahlen in den beiden Gruppen wird nicht erläutert. Dies wäre insbesondere Bedeutung, da das Ergebnis schon durch den Verlauf bei wenigen Patienten in erheblichen Maße beeinflusst würde. Auch die Art des Concealments (Verblindung des Randomisationsprozesses gegenüber dem Arzt) bleibt unerläutert.</p> <p>Die Darstellung des Score-Verlaufs unter UVA/B erfolgt lediglich graphisch ohne exakte schriftliche Datenangabe. Eine Überlegenheit der Hochdosis-UVA1-Bestrahlung gegenüber UVA/B ist aufgrund der methodischen Mängel nicht valide nachgewiesen worden. Des Weiteren fehlt ein Vergleich zu den Behandlungsstandards der akut exazerbierten atopischen Dermatitis (wie z.B. Kortikoiden).</p> <p>Die Pilotstudie ist aufgrund ihrer methodischen Merkmale in ihrer inhaltlichen Aussagekraft dem Evidenzniveau II zuzuordnen.</p>
---	---

Titel der Studie	Krutmann J, Diepgen T, Luger T, Grabbe S, Meffert H, Sönnichsen N, Czech W, Kapp A, Stege H, Grewe M, Schöpf E: High-dose UVA1 therapy for atopic dermatitis: Results of a multicenter trial. J Am Acad Dermatol 1998; 38: 589-93																				
Studientyp	Prospektive randomisierte dreiarmlige Multicenter-Studie																				
Fragestellung/ Indikation	Therapeutische Wirksamkeit der Hochdosis-UVA1-Therapie bei akuter, schwerer atopischer Dermatitis in direktem Vergleich mit topischer Glukokortikoidtherapie																				
Beschreibung des Untersuchungskollektives, Ein-/Ausschlusskriterien:	n= 53 <table border="1"> <thead> <tr> <th>Merkmale</th> <th>Hochdosis UVA1</th> <th>Fluocortolon</th> <th>UVA/UVB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Patientenanzahl</td> <td>20</td> <td>17</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>Geschlecht (m/w)</td> <td>8/12</td> <td>8/9</td> <td>8/8</td> </tr> <tr> <td>Alter (Jahre)</td> <td>26</td> <td>27</td> <td>28</td> </tr> <tr> <td>Klinischer Gesamt-Score</td> <td>56±11</td> <td>60±7</td> <td>60±13</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Einschlusskriterien:</u> Erfüllte diagnostische Kriterien nach Hanifin und Rajka, klinischer Gesamt-Score (Costa et al.) > 40. Keine oralen Antibiotika oder Antihistaminika eine Woche (Astemizol 6 Wochen), keine oralen Kortikoide 2 Wochen, keine intravenösen Kortikoide 3 Wochen und keine Depotkortikoide 6 Monate vor Studienaufnahme. <u>Ausschlusskriterien:</u> Hypersensitivität auf UVA u./o. UVB, immunmodulierende Therapie, HIV-Hochrisikogruppe, Schwangerschaft oder Stillzeit, anamnestisch relevante kardiale bzw. kardiovaskuläre Erkrankung, Autoimmunerkrankung, Melanom oder anderer Hautkrebs, Phototherapie oder Photochemotherapie 4 Wochen vor Studie, Patientenalter < 18 oder > 35 Jahre.</p>	Merkmale	Hochdosis UVA1	Fluocortolon	UVA/UVB	Patientenanzahl	20	17	16	Geschlecht (m/w)	8/12	8/9	8/8	Alter (Jahre)	26	27	28	Klinischer Gesamt-Score	56±11	60±7	60±13
Merkmale	Hochdosis UVA1	Fluocortolon	UVA/UVB																		
Patientenanzahl	20	17	16																		
Geschlecht (m/w)	8/12	8/9	8/8																		
Alter (Jahre)	26	27	28																		
Klinischer Gesamt-Score	56±11	60±7	60±13																		
Intervention	UVA1-Hochdosis: Nach Phototestung tägl. über 10 Tage UVA1- Bestrahlung mit je 130 J/cm ² . Begleittherapie: Ausschl. Pflegeexterna. Ein Bad tägl. war erlaubt. Gerät: Gerät: Uvasun 30.000 Biomed (Mutzhas, München).																				
Vergleichsintervention	1.: Äußerliche Glukokortikosteroidtherapie des ganzen Körpers mit Fluocortolon 0,5 %-Creme oder –Salbe einmal täglich an 10 aufeinander folgenden Tagen. 2.: UVA/UVB: MED-abhängig UVB, mittlere Enddosierungen 33 mJ/cm ² UVB und 6,8 J/cm ² UVA (pro Sitzung). Tägl. Bestrahlung an 10 Tagen. Begleittherapie: Ausschließlich Pflegeexterna. Ein Bad tägl. war erlaubt.																				
Verblindung	Keine Angabe																				
Randomisation	Randomisation bezüglich der 3 Therapiearme durch Zufallszahlen. Blockweise Randomisation innerhalb jedes der drei Studienzentren zur Sicherstellung, dass die Zahl der Behandlungsarme zwischen den 3 Zentren gleich verteilt war.																				
Outcomes	Bestimmung des klinischen Scores (Costa et al.) vor, nach 5 und nach 10 Behandlungen. Serum-ECP und Bluteosinophilie vor erster und nach letzter Behandlung.																				
Follow-up	Vor Therapie, nach 5 und nach 10 Behandlungen.																				
Drop Outs	Keine																				
Intention to treat – Analyse	Ja																				
Statistische Auswertung	Wilcoxon Rang-Summen-Test bzgl. Unterschiede im klinischen Score zwischen den Therapiearmen und für Serum-ECP. Fisher's exakter Test bzgl. vordefinierter Laborzielkriterien.																				
Ergebnisse	Am Therapieende Reduktion des klinischen Gesamt-Scores bei UVA1 von 56 auf 26, bei Fluocortolon von 60 auf 35 und bei UVA/B von 60 auf 42. Im Vergleich mit UVA/B signifikante Unterschiede zugunsten von Hochdosis-UVA1 und Fluocortolon (jeweils p< 0,0001) nach 10 Therapietagen. Signifikante Unterschiede zugunsten der Hochdosis-Therapie nach 10 Tagen im Vergleich mit Fluocortolon-Behandlung (p< 0,002). Signifikante Reduktion																				

	von Serum-ECP und Bluteosinophilie nach Hochdosis-UVA1 und Fluocortolon, aber nicht nach UVA/B. Keine ernsthaften Nebenwirkungen in allen 3 Therapiegruppen.
Fazit der Verfasser	Die Studie bestätigt die therapeutische Wirksamkeit einer Hochdosis-UVA1-Monotherapie in der Therapie der schweren exazerbierten atopischen Dermatitis.
Fazit d. Auswerters und Vorschlag zur Evidenzeinstufung,	3-armige, randomisierte, kontrollierte Studie, die auch einen Vergleich der Hochdosis-UVA1-Therapie mit einer äußerlichen Steroid-Therapie beinhaltet. Formal entspricht der Studientyp einem Evidenzniveau I. Die Scorewerte der Ergebnisse am 10. Therapietag (Therapieende) mussten aus dem lediglich graphisch dargestellten Verlauf geschätzt werden. Die klinische Relevanz des statistisch signifikanten Unterschieds zwischen UVA1 und Fluocortolon wird nicht diskutiert. Nach Therapieende erfolgten keine weiteren Verlaufskontrollen, sodass die Dauer des Therapieeffektes nicht beurteilt werden kann. Insgesamt kleine Fallzahl. Die Fallzahlberechnungen und Poweranalysen fehlen. Die UVA/UVB als Monotherapie wird üblicherweise nicht als Behandlungsstandard in der Akutphase der exazerbierten atopischen Dermatitis eingesetzt. Es muss daher angezweifelt werden, ob es sich um eine probate Vergleichsgruppe handelt. Von ihrer Aussagekraft entspricht die Studie dem Evidenzniveau II.

Titel der Studie	von Kobyletzki G, Pieck C, Hoffmann K, Freitag M, Altmeyer P: Medium-dose UVA1 cold-light phototherapy in the treatment of severe atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 1999;41:931-7				
Studientyp	Prospektive, randomisierte, einfach verblindete, dreiarmlige klinische Studie				
Fragestellung/ Indikation	Vergleich der monotherapeutischen Wirksamkeit einer „konventionellen“ UVA1-Mitteldosis-Therapie, UVA1-Kaltlicht-Mitteldosis-Therapie und einer kombinierten UVA/UVB-Phototherapie bei schwerer atopischer Dermatitis				
Beschreibung des Untersuchungskollektives, Ein-/Ausschlusskriterien:	n=120	Merkmale	UVA1	UVA1 Kaltlicht	UVA-UVB
		Patientenanzahl	50	50	20
		Geschlecht (m/w)	23/27	28/22	12/8
			36 (18-61)	38 (19-59)	32 (18-52)
	Einschlusskriterien: SCORAD >45 Ausschlusskriterien: Alter < 18 Jahren, bakterielle Superinfektion, Stillzeit oder Schwangerschaft. Orale Antibiotika, interne immunmodulierende Therapie 6 Wochen, äusserliche Kortikoidtherapie 2 Wochen, Phototherapie 12 Wochen vor Therapie, Autoimmunkrankheit, anamnestisch polymorphe Lichtdermatose				
Intervention	5x wöchentlich UVA1 (n= 50) oder UVA1-Kaltlicht (n=50) mit Einzeldosis 50 J/cm ² über jeweils 15 Tage in 3 aufeinander folgenden Wochen. Geräte: UVA1: Sellas WL 20.000, Ennepetal. UVA1-Kaltlicht: Photomed CL 300.000, Hamburg.				
Vergleichsintervention	Kombinierte UVA/B-Bestrahlung (n=20) über jeweils 15 Tage in 3 aufeinander folgenden Wochen (MED-abhängig). Gerät: UVA/B: Fluoreszenz-Röhren F 85/100-PUVA und F 85/UV6, Firma Waldmann.				
Verblindung	Untersucher war verblindet				
Randomisation	Ja (lt. Autoren), keine Angaben zur Art der Randomisierung				
Outcomes	SCORAD vor Therapie, nach 5, 10, 15 Bestrahlungen und vier Wochen nach Therapieende. Laborparameter (Serum sIL-2R, sIL-4R) vor und nach Therapie				
Follow-up	Vor Therapie, nach 5, 10, 15 Bestrahlungen und 4 Wochen nach Therapieende				
Drop Outs	UVA1: 6 Patienten (12 %), UVA1-Kaltlicht: 2 Patienten (4 %). UVA/B: 4 Patienten (20 %).				
Intention to treat – Analyse	Nein. Die zahlreichen Drop-Out-Patienten wurden von der „weiteren statistischen Evaluation ausgeschlossen“.				
Statistische Auswertung	T-Test für gepaarte Stichproben für Unterschiede der SCORAD-Werte vor und nach Therapie und sIL-2R. T-Test für ungepaarte Stichproben für Unterschiede der SCORAD-Werte vor bzw. nach Therapie und sIL-2R (vor Therapie) zwischen den drei Patientengruppen. Wilcoxon Rang-Summen-Test für sIL-4R.				
Ergebnisse	Bei Patienten mit vollendeten 15 Bestrahlungen deutliche Besserung des SCORAD (vor/nach Therapie) bei UVA1 von 69,8 ± 10,2 auf 28,8 ± 6,9 (p < 0,05), bei UVA1-Kaltlicht von 71,1 ± 12,6 auf 23,3 ± 10,6 (p < 0,05), bei UVA/B moderate Besserung von 71,0 ± 9,4 auf 41,4 ± 9,9 (p < 0,05). Remission (SCORAD-Abnahme > 60 %) oder noch stärkere Besserung bei 77 % (33 von 44) der UVA1-Gruppe und 85,4 % (41 von 48) der UVA1-Kaltlicht-Gruppe am Therapieende. 4 Wochen nach Therapieende war der SCORAD stabil bei UVA1-Gruppe (30,8 ± 9,2) und UVA1-Kaltlicht-Gruppe (24,9 ± 10,2). SCORAD-Anstieg bei UVA/B 4 Wochen nach Therapie auf 52,3 ± 11,4. Befriedigende Symptomremission nur bei 6 Patienten unter UVA/B. Beide UVA1-Gruppen mit signifikant stärkerer Besserung (SCORAD-Abnahme) als unter UVA/B (p < 0,05) mit geringem Vorteil für UVA1-Kaltlicht gegenüber UVA1 (p= 0,03). Signifikante Abnahme von sIL-2R und sIL-4R nach Therapieende in beiden UVA1-Gruppen (p < 0,05), keine signifikante Abnahme unter UVA/B.				
Fazit der Verfasser	UVA1-Kaltlicht-Therapie zeigt Vorteile gegenüber „konventioneller“ UVA1-Phototherapie auf Grund fast völligen Fehlens von Hitzebelastung und in-				

	tensivem Schwitzen und ist effektiver als eine UVA/B-Phototherapie in der Therapie der schweren atopischen Dermatitis
Fazit des Auswerters Und Vorschlag zur Evidenzeinstufung,	Formal entspricht der Studientyp einem Evidenzniveau I. Die Studie zeigt erhebliche methodische Mängel; u.a. ist die Randomisation mit lediglich 20 Patienten im UVA/B-Arm gegenüber je 50 Pat. in den UVA1-Armen nicht nachvollziehbar. Die Drop-Out-Patienten wurden in der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt, die Drop-Out-Rate im UVA/B-Arm ist zusätzlich mit 20 % sehr hoch, sodass die Ergebnisse erheblich beeinflusst würden, wenn diese berücksichtigt würden. Das Fazit der Verfasser bzgl. der Vorteile der UVA1-Kaltlichttherapie gegenüber der „konventionellen“ UVA1-Therapie hinsichtlich Schwitzverhalten und Hitzebelastung wird nicht objektiv belegt. Aufgrund dieser Einschränkungen ist die Studie in ihrer inhaltlichen Aussagekraft dem Evidenzniveau II zuzuordnen.

Titel der Studie	Jekler J, Larkö O: Phototherapy for atopic dermatitis with ultraviolet A (UVA), low-dose UVB and combined UVA and UVB: two paired-comparison studies Photodermatol Photoimmunol Photomed 1991; 8: 151-156
Studientyp	Prospektive randomisierte Untersuchung mit 2 zweiarmligen klinischen Studien
Fragestellung/ Indikation	Vergleich der therapeutischen Wirksamkeit von Teilkörperbestrahlungen mit verschiedenen Phototherapieverfahren, u. a. vergleichende Wirksamkeit von UVA1 und UVA/B bei atopischer Dermatitis (<i>Die folgenden Angaben beziehen sich auf die UVA1-relevante Studie 2 der o.g. Untersuchung.</i>)
Beschreibung des Untersuchungskollektives, Ein-/Ausschlusskriterien:	n = 25 (17 Frauen, 8 Männer) mittleres Alter 24,0 (\pm 4,8) Jahre. <u>Einschlusskriterien:</u> Erfüllte diagnostische Kriterien der atopischen Dermatitis nach Hanifin und Rajka. <u>Ausschlusskriterien:</u> Orale Kortikosteroid-Therapie, äußerliche Therapeutika außer milden Kortikosteroiden (Hydrocortison 0,5 –1 %ig) und Pflegesalben während und zwei Wochen vor der Therapie, asymmetrische Läsionen, UV-Bestrahlung (Sonnenbank oder natürliche Sonnenbestrahlung) vier Wochen vor der Studie, Pat.-Alter unter 15 Jahren.
Intervention	Teilkörperbestrahlung von Dermatitisarealen mit gleicher klinischer Ausprägung im Seitenvergleich mit UVA1 und UVA/B. UVA1 an 5 Tagen (Montag bis Freitag) in 3 aufeinander folgenden Wochen oder bis zur Erscheinungsfreiheit wenigstens einer Körperseite. Initiale UVA1-Einzeldosis 10 oder 20 J/cm ² , Steigerung um 10 J/cm ² bis zur Enddosis von 30 J/cm ² . Kumulative UVA1-Gesamtdosis 361 J/cm ² (\pm 75). <u>Gerät:</u> UVASUN 3000 Lampe (Mutzhas, München), Größe 24 x 29 cm.
Vergleichsintervention	Siehe Intervention. UVA/B an 5 Tagen (Montag bis Freitag) in 3 aufeinander folgenden Wochen oder bis zur Erscheinungsfreiheit wenigstens einer Körperseite. UVA/B-Therapie mit initialer Bestrahlungszeit von 8 bis 14 min, abhängig vom Hauttyp. Dosissteigerung pro Behandlung um 2-4 min bis maximal 25 min. Bei UVA/B: Kumulative Gesamtdosis für UVA 109 J/cm ² (\pm 27,7) und UVB 466 mJ/cm ² (\pm 119). <u>Gerät:</u> UVA/B: Wolff Helarium System Röhren B1-12-100 W (Cosmedico, Stuttgart)
Verblindung	Untersucher
Randomisation	Zuteilung der bestrahlten Körperhälfte wurde randomisiert. Keine Angabe zur Art der Randomisation.
Outcomes	Klinischer Score für je 8 Kriterien (Pruritus, Xerosis, Rötung, Gesamtevaluation u. a.) und Total-Score (Summe aus Einzel-Scores). Separater Abheilungs-Score (von 3 bis minus 1). Untersuchung zum Studienbeginn, nach 1,5 Wochen und am Therapieende. Bei jeder Untersuchung Pat.-Befragung zum Externaverbrauch. Pat.-Befragung am Therapieende nach effektivster Behandlung, mit Fragebogen bezüglich Pruritus, Xerosis, Gesamtbewertung, bevorzugter Therapie und Nebenwirkungen.
Follow-up	Vor Therapie, 1,5 Wochen nach Therapie sowie am Therapieende.
Drop Outs	3 Patienten wurden (offenbar während der Studie) ausgeschlossen.
Intention to treat – Analyse	Nein
Statistische Auswertung	Wilcoxon's Vorzeichen-Test beidseits. Zur Vermeidung von Massensignifikanz nur statistische Analyse der drei bedeutendsten Kriterien, d.h. Total-Score, Gesamtevaluations-Score und Pruritus-Score.
Ergebnisse	UVA/B war besser als UVA1 bezgl. Total-Score ($p < 0,05$) und des Gesamtevaluations-Score ($p < 0,01$). Keine signifikanten Unterschiede für den Pruritus-Score. Statistisch signifikante Unterschiede zugunsten von UVA1 und UVA/B gegenüber unbehandelten Kontrollarealen.

	<u>Total-Score</u>	<u>Gesamtevaluations-Score</u>	<u>Pruritus-Score</u>
Vor Therapie:			
UVA1 und UVA/B-Areale	12,3 (7-21,5)	2,1 (1-3)	2,3 (1-3)
Kontrollareale	11,9 (7-15)	2,0 (1-3)	2,3 (1-3)
Nach Therapie:			
Nach UVA1	7,2 (3-14)	1,4 (0,5-2,5)	1,3 (0-2)
Nach UVA/B	6,0 (1-12)	1,0 (0-2)	1,1 (0-2)
Unbehandelte Kontrollareale	10,6 (3-16,5)	2,1 (1-3)	1,9 (0-3)
	<p>UVA/B zeigte bessere Abheilungs-Scores als UVA1 ($p < 0,01$). In 16 ausgefüllten Bewertungsbögen bevorzugten 11 Pat. die Behandlung mit UVA/B, 4 Pat. mit UVA1, ein Patient hatte keine Bevorzugung. Von 25 Teilnehmern beurteilten 18 UVA/B am effektivsten, 5 die UVA1-Therapie, 2 Pat. schätzten beide Therapien gleich effektiv ein. Die Einschätzung des Untersuchers in allen 25 Pat. zeigte bessere Resultate für UVA/B bei 15 Pat., für UVA1 bei 4 Pat. und bei 6 Pat. gleichwertige Therapieresultate. Therapieabbruch von 3 Pat. wegen Zeitmangel (1), Bedarf an potenten Kortikosteroiden (1) und polymorpher Lichtdermatose (1). Nebeneffekte insgesamt gering bis mäßig: Xerosis-Angabe von 7 der 16 Pat. bei UVA1 und von 8 Pat. bei UVA/B, Erythem bei 4 Pat. mit UVA1 und bei 7 Pat. mit UVA/B. Keine schweren Nebenwirkungen.</p>		
Fazit der Verfasser	<p>UVA/B war besser als UVA1 im Vergleich des Total-Scores und des Gesamtevaluations-Scores. Keine Unterschiede im Pruritus-Score. Der Abheilungs-Score favorisiert UVA/B. Sowohl UVA1 als auch UVA/B bewirkten Scores, die unbehandelten Kontrollarealen überlegen waren.</p>		
Fazit des Auswerters und Vorschlag zur Evidenzeinstufung,	<p>Formal entspricht der Studientyp einem Evidenzniveau I. Die Bestrahlung erfolgte lediglich an relativ kleinen und umschriebenen Hautarealen, deren Befundausprägung durch einen individuellen, nicht international standardisierten Score ermittelt wurde. Die Schwere des insgesamt bestehenden Krankheitsbildes ist nicht ersichtlich. Eine Übertragung der Ergebnisse von Teilkörperbestrahlungen auf Ganzkörperanwendungen erscheint nicht ausreichend abgesichert. Insgesamt kleine Fallzahl. Aufgrund ihrer methodischen Mängel entspricht die Studie in ihrer inhaltlichen Aussagekraft dem Evidenzniveau II. .</p>		

Titel der Studie	von Kobyletzki G., Freitag, M., Herde, M., Höxtermann, S., Stücker, M., Hoffmann, K., und Altmeyer, P. Phototherapie bei schwerer atopischer Dermatitis. Vergleich zwischen herkömmlicher UVA1-Therapie, UVA1-Kaltlicht- und kombinierter UVA-UVB-Therapie. Hautarzt 50(1), 27-33. 1999.			
Studientyp betitelt als	Randomisierte kontrollierte Studie			
Fragestellung/ Indikation	Effekte der herkömmlichen UVA1-Therapie, UVA1-Kaltlicht- und kombinierter UVA-UVB-Therapie bei schwerer atopischen Dermatitis			
Beschreibung des Untersuchungs-kollektives Ein- / Ausschlusskriterien	70 Patienten, die seit mindestens 3 Jahren an einer atopischen Dermatitis gemäß der Kriterien von Hanifin und Rajika litten, SCORAD-Score von mindestens 45; eine Reihe von Ausschlusskriterien wird angegeben			
Interventionen	<ol style="list-style-type: none"> 1. n=30 Herkömmliche UVA1-Therapie (15 Behandlungen mit jeweils 50 J/cm² über 22 Minuten, kumulativ 750 J/cm²); 2. n=30 UVA1-Kaltlicht-Therapie (15 Behandlungen mit jeweils 50 J/cm² über 26 Minuten, kumulativ 750 J/cm²); 3. n=10 kombinierte UVA-UVB-Therapie (unter Ausrichtung an der individuellen MED maximale UVB-Dosis von 0,3 J/cm² und UVA-Dosis von 8 J/cm²) 			
Verblindung	keine Angaben			
Randomisation	ja, keine Technik angegeben			
Outcomes (welche? Art der Messung?)	Erfassung des SCORAD zu Beginn, nach einer Woche, nach 2 Wochen, am Ende der Therapie nach 3 Wochen sowie weitere 4 Wochen nach Therapieende; Photodokumentation vor und nach der Therapie, Messung von Laborparametern und Messung der Perfusion der Haut mittels Laser-Doppler-Scanner, Angaben zum Schwitzen anhand einer visuellen Analogskala			
Follow-Up	4 Wochen nach Therapieende			
Drop Outs	4 Patienten (13,3%) in der Gruppe "herkömmliche UVA1-Therapie", 1 Patient (3,4%) der UVA1-Kaltlichtgruppe und 3 Patienten (30%) der UVA-UVB-Gruppe			
Int. to treat – Analyse	keine Angaben			
Stat. Auswertung	t-Tests (SCORAD)			
Ergebnisse		UVA1	UVA1-Kaltlicht	UVA-UVB
	Anzahl der über 3 Wochen behandelten Patienten	26	29	7
	SCORAD vor Therapie	68,6±10,9	72,5±13,4	71,0±9,4
	SCORAD nach Therapie	29,8±7,1	23,8±11,6	41,6±9,5
	SCORAD Kontrolle nach 4 Wochen	31,9±9,5	25,2±10,1	51,6±10,5
Fazit der Verfasser	„Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, daß die UVA1-Medium-dose-Kaltlichtphototherapie eine vergleichsweise äußerst effektive und vom Patienten hervorragend tolerierte Behandlungsmethode der atopischen Dermatitis darstellt.“			
Fazit des Auswerters und Vorschlag zur Evidenzeinstufung, bestätigt durch den Arbeitsausschuss	<p>Die Art der Randomisation bleibt völlig unklar, insbesondere wird die prägnante Verteilung (30-30-10) nicht erläutert. In der Veröffentlichung werden die Ergebnisse einer Vielzahl von statistischen Tests dargestellt, ohne dass das Problem des multiplen Testens berücksichtigt wird. Auch ist versäumt worden, den zeitlichen Verlauf in der statistischen Auswertung mit entsprechenden Verfahren zu berücksichtigen. Entgegen der üblichen intention-to-treat-Analyse sind Patienten, die die Behandlung abgebrochen hatten, aus der Auswertung ausgeschlossen. Aufgrund der methodischen Mängel ist die Studie dem Evidenzlevel II zuzuordnen. Ein valider Wirksamkeitsnachweis kann aus der Studie nicht abgeleitet werden. Die Studie zeigt aber grundsätzlich die Durchführbarkeit randomisierter Vergleichsstudien zur Wirksamkeitsbeurteilung der UVA1-Bestrahlung.</p> <p>Den Autoren der Studie sind die methodischen Zweifel an der Studie schon im Vorfeld der Beratungen am 16.03.1999 schriftlich mitgeteilt worden (Brief der Geschäftsführung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ an Prof. Altmeyer, Bochum). Eine Antwort ist bisher nicht erfolgt.</p>			

8.2.2. Systemischer Lupus Erythematosus (SLE)

Titel der Studie	Mehrfachveröffentlichung: 1. McGrath, H. UV-A1 Light Decreases Disease Activity and Eliminates Antibodies in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. In: Biological Responses to UVA Radiation. Urbach, F. Valdemar Publ. Co., Overland Park KS. 257-260. 1992. 2. McGrath, H., Jr. Ultraviolet-A1 irradiation decreases clinical disease activity and autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus. Clin. Exp. Rheumatol. 12(2), 129-135. 1994. 3. McGrath, H., Jr. Prospects for UV-A1 therapy as a treatment modality in cutaneous and systemic LE. Lupus 6(2), 209-217. 1997.
Studientyp betitelt als	Offene klinische Studie
Fragestellung/ Indikation	Effekte der UVA1 bei SLE
Beschreibung des Untersuchungs-kollektives Ein- / Ausschlusskriterien	10 Patienten, die die 1982 revidierten Kriterien zur Diagnostik eines SLE erfüllen, Krankheitsdauer länger als 6 Monate, stabile therapeutische Regime, keine Einnahme von Photosensibilisierern (9 Frauen, 1 Mann, „relevante klinische Erscheinungsbilder waren: Arthritiden bei 8, Schmetterlingserythem bei 5, diskoides Erythem bei 2, orale Ulzera bei 1 und Serositis bei 1 Patienten. Zusätzlich hatten 2 eine Nephritis, 2 eine Leukopenie und 1 eine Thrombopenie in der Anamnese. Alle befanden sich unter stabilen therapeutischen Regimen und wurden instruiert, keine Veränderungen der Medikation vorzunehmen und eine Sonnenexposition 3 Wochen vor Studienteilnahme und während der Studie zu vermeiden. 3 Patienten nahmen Prednison ein, einer 40 mg ACTH zweimal im Monat, drei 200 mg Chloroquin 2 mal täglich und einer Auranofin zweimal täglich)
Intervention	Durchschnittlich 60 kJ/m ² UVA1 pro Tag, 5 Tage pro Woche über 3 Wochen; Strahlungsstärke an der Körperoberfläche 85 W/m ² , durchschnittliche Bestrahlungsdauer 11,5 Minuten, Gesamtdosis pro Patient 900 kJ/m ² ; Gerät: Alisun „1000 combi“, 24 FS40 TL10R-Lampen, Uvasun-pink-Filter (Mutshas)
Vergleichs-intervention	keine
Verblindung	keine Angaben
Randomisation	entfällt
Outcomes (welche? Art der Messung?)	Disease activity score nach 3 Wochen Therapie („found previously specifically useful for assessing the effectiveness of this therapy“): 3 Kategorien, die jeweils von 0 bis 3 eingestuft wurden: A. Dauer der morgendlichen Gelenksteifigkeit, B. Einsetzen von Müdigkeit in Stunden nach dem Aufstehen, C. Ausschlag, Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen, Stomatitis, Allgemeinbefinden, Schlaf, Aktivitätsniveau, Bedarf an Schmerzmitteln; die Punktwerte wurden für einen Gesamtscore anscheinend addiert; Laborparameter
Follow-Up	9 Wochen sowie 8 Monate bei 4 Patienten mit fortgesetzter Therapie
Drop Outs	keine Angabe
Intention to treat – Analyse	keine Angabe
Statistische Auswertung	t-Tests
Ergebnisse	Der disease activity score nahm bei 9 von 10 Patienten ab (im Mittel um 39%, p<0,005); Angabe von 10 (!) weiteren p-Werten („Gelenkschmerzen, Müdigkeit, Morgensteifigkeit, Allgemeinbefinden, Kopfschmerzen, Schlaf, Aktivitätsniveau und der Bedarf an Schmerzmedikamenten nahmen alle statistisch signifikant ab“)
Fazit der Verfasser	„Niedrige Dosen von UVA1-Strahlung, die über kurze oder längere Zeit appliziert werden, reduzieren signifikant und sicher die klinischen Erkrankung“
Fazit des Auswerters	Kleine unkontrollierte Fallserie, deren Ergebnisse allenfalls als Pilotstudie

und Vorschlag zur Evidenzeinstufung, bestätigt durch den Arbeitsausschuss	zur Planung einer kontrollierten Wirksamkeitsstudie genutzt werden könnten; aufgrund der wenig spezifizierten Einschlusskriterien sowie der erheblichen Variation der Basismedikation wird diese Fallserie in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses auf der Evidenzstufe III eingeordnet
---	---

Titel der Studie	<p>1. McGrath, H. Jr., Bell, J. M., Haynes, M. R., and Martinez-Osuna, P. Ultraviolet-A irradiation therapy for patients with systemic lupus erythematosus: A pilot study. <i>Curr.Ther.Res.</i> 55, 373-381. 1994.</p> <p>2. McGrath, H., Jr. Prospects for UV-A1 therapy as a treatment modality in cutaneous and systemic LE. <i>Lupus</i> 6(2), 209-217. 1997.</p>
Studientyp betitelt als	Offene klinische Pilotstudie
Fragestellung/ Indikation	Effekte der UVA1-Bestrahlung bei Patienten mit SLE
Beschreibung des Untersuchungs-kollektives Ein- / Ausschlusskriterien	15 Patienten (13 Frauen, 2 Männer), die „die 1982 revidierten Kriterien zur Diagnose eines SLE erfüllten“ (Tan et al 1982); Dauer der Erkrankung > 6 Monate; stabile therapeutische Regime; keine Einnahme von Photosensibilisierern. Ausgeschlossen waren Patienten, die an einer hochaktiven oder lebensbedrohlichen Erkrankung litten; das mittlere Alter lag bei 43 Jahren (Spannweite 22 bis 59 Jahre); die mittlere Erkrankungsdauer lag bei 6,2 Jahren (Spannweite 0,5 bis 25 Jahre); an Arthritiden litten 12, an Photosensitivität 9, an Schmetterlingserythem 3, an Serositis 6, an oralen Ulzerationen 5 und an einem diskoiden Erythem 1 Patient. 3 Patienten hatten eine Nephritis, und in der Anamnese 2 eine Leukopenie, 2 eine Thrombopenie und ein Patient Krampfanfälle. 9 Patienten nahmen Prednison ein, 1 Patient Methotrexat, einer Cyclosporin und 2 nahmen keine antirheumatischen Medikamente ein.
Intervention	15 UVA1-Bestrahlungen (5 Tage pro Woche über 3 Wochen), Dosis pro Tag durchschnittlich 65 kJ/m ² ; Gesamtdosis 975 kJ/m ² ; Gerät: TL/10R-Lampen, die mit Uvasun-pink-Filtern abgedeckt wurden, sodass nur UVA1-Licht emittiert wurde;
Vergleichs-intervention	keine
Verblindung	keine Angaben
Randomisation	entfällt
Outcomes (welche? Art der Messung?)	Untersuchung vor der Behandlung und 3 Tage nach Abschluss: Scoring-System, das auf 9 klinischen Variablen basierte (kein Hinweis auf Herkunft): 1. Einsetzen von Müdigkeit nach dem Aufstehen, 2. Fieber, 3. Dauer der Morgensteifigkeit, 4. Allgemeinbefinden, 5. Gelenkschmerzen, 6. Serositis, 7. Kopfschmerzen, 8. Arzt- und 9. Patientenbewertung der Krankheitsaktivität; alle Scores wurden mit 0 bis 4 Punktwerten belegt; die Punktwerte wurden für einen Gesamtscore anscheinend addiert; Messung von Laborparametern
Follow-Up	3 Tage nach Behandlungsende
Drop Outs	keine Angaben
Intention to treat – Analyse	keine Angaben
Statistische Auswertung	t-Tests für paarige Stichproben
Ergebnisse	Der klinische Score nahm von 15,4±1,5(SEM) auf 10,2±1,5(SEM) ab (p<0,0005). In Tabellenform werden zahlreiche weitere Testungen klinischer Parameter und von Laborparametern dargestellt.
Fazit der Verfasser	Die Daten deuten darauf hin, dass UVA1 die klinischen und laborchemischen Manifestationen des SLE abschwächt. Die Autoren geben auch an, dass sie einen Placeboeffekt nicht ausschließen können, obwohl sie diesen für unwahrscheinlich halten.
Fazit des Auswerters und Vorschlag zur Evidenzeinstufung, bestätigt durch den Arbeitsausschuss	Es wird nicht angegeben, ob es sich bei dem genutzten Score um ein validiertes Instrument zur Beurteilung der Schwere eines SLE handelt. Die Studie kann entsprechend den Angaben der Autoren als Pilotstudie angesehen werden. Ein valider Wirksamkeitsnachweis kann aus dieser unkontrollierten Studie nicht abgeleitet werden. Die Patienten stellen eine extrem heterogene Population dar, auch die Medikationen variieren erheblich. Die Studie wird in Bezug auf die Fragestellung des Arbeitsausschusses dem Evidenzniveau III zu geordnet.

Titel der Studie	McGrath, H., Martinez-Osuna, P., und Lee, F. A. Ultraviolet-A1 (340-400 nm) irradiation therapy in systemic lupus erythematosus. <i>Lupus</i> 5(4), 269-274. 1996.															
Studientyp betitelt als	Randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte Crossover-Studie															
Fragestellung/ Indikation	Effekte der UVA1 bei systemischen Lupus erythematoses (SLE)															
Beschreibung des Untersuchungs-kollektives Ein- / Ausschlusskriterien	26 Patientinnen; mindestens 4 oder mehr Kriterien der American Rheumatism Association zur Diagnose eines SLE mussten erfüllt sein, zudem aktive Erkrankung gemäß dem systemic lupus erythematosus activity measure (SLAM)															
Intervention	„Gruppe A“: n=14: 1.Phase (6 Wochen) UVA1: 60 kJ/m ² /Tag an 5 Tagen pro Woche über 3 Wochen (Strahlungsstärke an der Körperoberfläche 87 W/m ²), durchschnittliche Bestrahlungsdauer 11,5 Minuten; danach 3 Wochen Plazebo-Vergleichsintervention; 2. Phase: UVA1 unverblindet; Gerät: TL/10R-Lampen, UVASUN-pink-Filter (Mutshas)															
Vergleichs-intervention	„Gruppe B“: n=12: 1. Phase (6 Wochen) Plazebo: sichtbares Licht über 3 Wochen; danach 3 Wochen UVA1 (analog Intervention); 2. Phase: UVA1 unverblindet; Gerät siehe Intervention															
Verblindung	Patient und Arzt															
Randomisation	ja, Technik nicht beschrieben															
Outcomes (welche? Art der Messung?)	systemic lupus erythematosus activity measure (SLAM): 32 klinische und Laborparameter; zusätzlich Bewertung durch visuelle Analogskalen (Arzt und Patient)															
Follow-Up	6 Wochen „RCT-Phase“, insgesamt 18 Wochen Beobachtung; Messungen in den Wochen -1, 0, 1, 3, 6, 12, 15 und nach 18 Wochen															
Drop Outs	1 während der 1.Phase; 7 während der 2.Phase															
Intention to treat – Analyse	keine Angaben															
Statistische Auswertung	keine Angaben zur Berechnung der p-Werte (diese wurden nur für Vergleiche innerhalb der Gruppen angegeben)															
Ergebnisse	SLAM (systemic lupus erythematosus activity measure): <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Baseline</th> <th>3 Wochen</th> <th>6 Wochen</th> <th>12 Wochen</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gruppe A</td> <td>8.4±2.9</td> <td>6.7±1.9</td> <td>8.5±3.8</td> <td>6.2±3.3</td> </tr> <tr> <td>Gruppe B</td> <td>9.8±4.2</td> <td>9.7±4.3</td> <td>8.4±5.4</td> <td>5.3±3.1</td> </tr> </tbody> </table> <p>keine Darstellung statistischen Tests, die einen Vergleich der Behandlungsgruppen ermöglichen</p>		Baseline	3 Wochen	6 Wochen	12 Wochen	Gruppe A	8.4±2.9	6.7±1.9	8.5±3.8	6.2±3.3	Gruppe B	9.8±4.2	9.7±4.3	8.4±5.4	5.3±3.1
	Baseline	3 Wochen	6 Wochen	12 Wochen												
Gruppe A	8.4±2.9	6.7±1.9	8.5±3.8	6.2±3.3												
Gruppe B	9.8±4.2	9.7±4.3	8.4±5.4	5.3±3.1												
Fazit der Verfasser	Niedrig-dosierte UVA1-Bestrahlung hat effektiv, komfortabel und ohne Nebenwirkungen die Befunde und Symptome der Krankheitsaktivität bei SLE-Patienten abgemindert.															
Fazit des Auswerters und Vorschlag zur Evidenzeinstufung, bestätigt durch den Arbeitsausschuss	Die in der Veröffentlichung dargestellten Vergleiche (p-Werte aus nicht benannten statistischen Tests) beziehen sich auf Vorher-Nachher-Vergleiche innerhalb der Gruppen. Der zielführende direkte Vergleich der Behandlungsgruppen wird nicht dargestellt. Es wird nicht problematisiert, ob schon Unterschiede der Gruppen die unterschiedlichen Ergebnisse bedingen könnten, da die Therapie in der Phase I bei der Gruppe B keine Wirkung zeigte (die Score-Abnahme war trotz UVA1-Bestrahlung während der Wochen 4-6 statistisch nicht signifikant). Der wesentliche kontrollierte Teil der Studie (bis Woche 6) liefert widersprüchliche Ergebnisse. Die Studie liefert Erkenntnisse auf dem Niveau von Kohortenstudien (Evidenzlevel II).															

Titel der Studie	Polderman, M. C., Huizinga, T. W., Le Cessie, S., und Pavel, S. UVA-1 cold light treatment of SLE: a double blind, placebo controlled crossover trial. Ann.Rheum.Dis. 60(2), 112-115. 2001.
Studientyp betitelt als	Doppelblinde, plazebokontrollierte Crossover-Studie
Fragestellung/Indikation	Effekte der UVA1-Kaltlichttherapie bei SLE
Beschreibung des Untersuchungs-kollektives Ein- / Ausschlusskriterien	11 Patienten mit SLE (10 Frauen, 1 Mann), Alter im Mittel 38,1 Jahre; alle Patienten erfüllten mindestens 4 der Kriterien des American College of Rheumatology zur Diagnose eines SLE, wie auch einen SLE disease activity index von mindestens 4
Intervention und Vergleichs-intervention	In 2 aufeinander folgenden 12-wöchigen Zeiträumen wurden die Patienten über die ersten 3 Wochen der jeweiligen Periode entweder mit UVA1-Kaltlicht oder Plazebo-Licht-Bestrahlung behandelt (danach 9-wöchige wash-out-Phase); die Behandlung wechselte beim einzelnen Patienten in den ersten 3 Wochen der 2.Behandlungsperiode zur jeweils anderen Option (crossover); n=9 zuerst UVA1, n=2 zuerst Plazebo Der UVA1-Strahler war mit einem Filter ausgestattet, der das gesamte infrarote Spektrum zurückhielt („Kaltlicht“); Gerät: Photomed 250 000
Verblindung	Patient: die Plazebo-Lichtstrahler wurden in der selben Kabine unter den UVA1-Strahlern angebracht, sodass die Lampen prinzipiell optisch unterscheidbar waren, aber ohne weitere Kenntnisse nicht entschieden werden konnte, ob UVA1-Kaltlicht oder Plazebolicht appliziert wurde
Randomisation	zufällige Zuordnung zu den Behandlungsgruppen durch eine unabhängige Person; keine Angabe, ob diese Person subjektiv entschieden hat oder eine Randomisationstechnik nutzte
Outcomes (welche? Art der Messung?)	SLEDAI (SLE disease activity index), SLAM (SLE activity measure); Hauptanalyse anscheinend laut Ergebnisdarstellung (keine Angabe im Methodenteil) jeweils unmittelbar nach den 3-wöchigen Therapiephasen
Follow-Up	24 Wochen
Drop Outs	keine
Intention to treat – Analyse	keine Angaben
Stat. Auswertung	Gepaarter Wilcoxon-Test, $\alpha=0,05$
Ergebnisse	Der mittlere SLAM und SLEDAI nahmen statistisch signifikant um 30,4% und 37,9% nach dreiwöchiger UVA1-Therapie ab; bei Plazebobehandlung kam es zu einer statistisch nicht signifikanten Abnahme von 9,3% und 12,2%; Der Unterschied zwischen den beiden Behandlungsregimen war nicht statistisch signifikant ($p=0,07$); Der RAND-36-Score zur Beurteilung der Lebensqualität nahm nicht zu (jedoch der Subscore für Vitalität)
Fazit der Verfasser	Die Ergebnisse dieser Studie suggerieren deutlich, dass die niedrig-dosierte UVA1-Kaltlichttherapie die Krankheitsaktivität eines SLEs ohne Nebenwirkungen mindern kann
Fazit des Auswerters und Vorschlag zur Evidenzeinstufung, bestätigt durch den Arbeitsausschuss	Die zielführende Analyse einer vergleichenden Studie ist der direkte Vergleich der beiden Behandlungsregime. Dieser erreichte in der Studie nicht das vorausgeplante Signifikanzniveau. Die dargestellten Ergebnisse stellen eindrucksvoll dar, dass Vergleiche, die sich ausschließlich auf einen Vorher-Nachher-Vergleich in den einzelnen Gruppen ergeben verzerrte, „signifikante“, Unterschiede vortäuschen können. Da es auch bei Plazebobehandlung zu einer Minderung der Symptome kam, ist erst der Vergleich der Gruppen aussagekräftig. Die Schiefe der Verteilung der Therapiegruppen (9:2) wird nicht erklärt, ebenso wird nicht erläutert, weshalb auf eine übliche Randomisationsmethode verzichtet wurde. Die Studie zeigt prinzipiell die Möglichkeit eines methodisch hochwertigen Studiendesigns mit Verblindung auf, ist aber aufgrund der methodischen Mängel dem Evidenzniveau II zuzuordnen.

8.2.3. Sklerodermie

Titel der Studie	Kerscher, M., Volkenandt, M., Gruss, C., Reuther, T., von Kobyletzki, G., Freitag, M., Dirschka, T., und Altmeyer, P. Low-dose UVA phototherapy for treatment of localized scleroderma. J Am Acad.Dermatol 38(1), 21-26. 1998.
Studientyp betitelt als	Prospektive Studie („consecutive patients“)
Fragestellung/ Indikation	Effekte der niedrigdosierten UVA1 bei zirkumskripter Sklerodermie
Beschreibung des Untersuchungs-kollektives Ein- / Ausschlusskriterien	20 aufeinanderfolgende Patienten (11 Frauen, 9 Männer, Alter 10 bis 73 Jahre), davon 10 Patienten zirkumskripte Plaques, 8 lineare Morphea, 2 subkutane Morphea; die Diagnosen wurden klinisch und histologisch gesichert; bei allen Patienten hatte die konventionelle Therapie nicht eine signifikante Besserung oder ein Sistieren des Krankheitsprozesses bewirkt; 6 Wochen vor Therapiebeginn keine andere Therapie; vor Therapiebeginn zeigte ein Vergleich der Plaques mit der nicht betroffenen Gegenseite mittels 20 MHz-Sonografie eine „substanziell“ vermehrte Hautdicke festgestellt
Intervention	Insgesamt 30 Behandlungen, pro Sitzung 20 J/cm ² /Tag UVA1, über 12 Wochen, kumulative UVA1-Dosis 600 J/cm ² ; Strahlungsstärke an der Körperoberfläche 70 mW/cm ² ; keine zusätzliche Therapie außer Pflegeexterna; Gerät: „high-intensity UVA1 cabin (Sellamed)“
Vergleichs-intervention	keine
Verblindung	keine
Randomisation	entfällt
Outcomes (welche? Art der Messung?)	Scoring-System nach Rook et al.: Beurteilung der Sklerosen durch einen einzigen Untersucher durch Palpation; desweiteren Messung der Plaque-Dicke mittels 20 MHz-Sonografie; Untersuchungen vor der Therapie sowie nach 6 und 12 Wochen (am Ende der Therapie); Der Rook-Score zur Beurteilung des klinischen Schweregrades wird unter Verweis auf eine Literaturstelle kurz dargestellt: Die am schwersten betroffene Lokalisation wird für die Evaluation und Beobachtung ausgewählt. Die Schwere wird von 0 (wie normale Haut) bis 10 (extrem sklerotisch, holzhart) eingestuft
Follow-Up	12 Wochen
Drop Outs	keine
Intention to treat – Analyse	entfällt
Statistische Auswertung	t-Test für paarige Stichproben
Ergebnisse	Bei 18 von 20 Patienten kam es in Bezug auf die klinischen und ultrasonografischen Kriterien zu einer Abheilung oder erheblichen Besserung von mehr als 80% der sklerotischen Veränderungen. Abnahme des Rook-Scores von 8.0±0,9(SEM) vor Therapie auf 2,7±0,9(SEM) am Ende der Therapie (keine Angabe der statistischen Signifikanz). Die Resultate wurden durch die Abnahme der Hautdicke bestätigt (Sonografie, p<0,001).
Fazit der Verfasser	Die niedrigdosierte UVA1-Phototherapie kann hocheffektiv zur Behandlung sklerotischer Plaques, sogar bei Patienten mit fortgeschrittener zirkumskripter Sklerodermie sein
Fazit des Auswerters und Vorschlag zur Evidenzeinstufung, bestätigt durch den Arbeitsausschuss	Die Studie ist als einarmige Studie ohne Kontrollgruppe als Vorstudie zu einer kontrollierten Wirksamkeitsstudie anzusehen. Die Effektivität könnte in einer solchen Studie im Vergleich zu einer Standardtherapie (z.B. Kortison) geprüft werden. Die Studie ist dem Evidenzniveau II zuzuordnen.

Titel der Studie	Stege, H., Berneburg, M., Humke, S., Klammer, M., Grewe, M., Grether, Beck S., Boedeker, R., Diepgen, T., Dierks, K., Goerz, G., Ruzicka, T., and Krutmann, J. High-dose UVA1 radiation therapy for localized scleroderma. J Am Acad.Dermatol. 36(6 Pt 1), 938-944. 1997.
Studientyp betitelt als	keine Angabe („patients with localized scleroderma were exposed to UVA1“)
Fragestellung/ Indikation	Effekte der UVA1 bei zirkumskripter Sklerodermie
Beschreibung des Un- tersuchungs-kollektives Ein- / Ausschlusskrite- rien	17 Patienten mit zirkumskripter Sklerodermie; die Diagnose wurde histologisch gesichert; eine Liste von Ausschlusskriterien ist angegeben (u.a. sollten die Patienten 6 Monate vor der Therapiebeginn keine Therapie mit folgenden Medikamenten / Verfahren erhalten haben: Glukokortikoide, Penicillin, Penicillamin, Anti-Malaria-Medikamente, Cyclosporin, Phototherapie, Photochemotherapie, Extrakorporale Photophorese); bei allen Patienten hatte eine konventionelle Therapie nicht zu einer Besserung oder Verhinderung einer Progression geführt
Intervention	30 x UVA1 hochdosiert (n=10): 130 J/cm ² /Tag; 4 x pro Woche innerhalb der ersten 5 Wochen and 2 x per Woche für die folgenden 5 Wochen; Gesamtdosis 3900 J/cm ² ; Gerät: Sellamed System, UG1-Filter (Schott)
Vergleichs-intervention	30 x UVA1 niedrigdosiert (n=7): 20 J/cm ² /Tag; Ablauf wie bei Intervention; Gesamtdosis 600 J/cm ² ; Gerät siehe Intervention
Verblindung	keine Angabe (nur Hinweis auf 2 unabhängige Untersucher [klinische Untersuchung])
Randomisation	keine Angabe (hoch- versus niedrigdosiert)
Outcomes (welche? Art der Messung?)	Klinische Aspekte (Befragung der Patienten, Palpation, wöchentliche Photodokumentation), Dicke der sklerotischen Plaques (20 MHz-Sonografie), Kutane Elastometrie (nur hochdosierte UVA1); keine explizite Angabe welcher Untersuchungszeitpunkt zur primären Beurteilung der Effektivität eingesetzt wurde („klinische Untersuchungen vor jeder Hochdosis-Bestrahlung“, „wöchentliche Befragung der Patienten, Palpation der Hautläsionen“)
Follow-Up	keine explizite Angabe (laut Interventionsbeschreibung 10 Wochen)
Drop Outs	keine Angaben
Intention to treat – Ana- lyse	Entfällt
Statistische Auswer- tung	Wilcoxon-Vorzeichen-Test sowie Rangsummentest
Ergebnisse	Bei allen mit hochdosierter UVA1 behandelten Patienten kam es zu einer Erweichung der sklerotischen Plaques, eine komplette Clearance konnte bei 4 von 10 dieser Patienten beobachtet werden. Diese Effekte konnte in nicht-bestrahlten Plaques nicht beobachtet werden. In Bezug auf den Grad der Abnahme der Hautdicke war die hochdosierte UVA1-Bestrahlung der niedrigdosierten überlegen (p=0,001). Angabe von weiteren Ergebnissen bei Subgruppen.
Fazit der Verfasser	Die hochdosierte UVA1-Therapie ist ein bei der Behandlung der zirkumskripten Sklerodermie effektives Verfahren. Die Wirksamkeit ist dosisabhängig.
Fazit des Auswerter s und Vorschlag zur Evi- denzeinstufung, bestä- tigt durch den Ar- beitsausschuss	Es handelt sich nicht um eine kontrollierte Wirksamkeitsstudie, sondern um eine Vorstudie zur Dosisfindung und Beobachtung möglicher Effekte der UVA1 bei Sklerodermie. Eine eindeutige Festlegung eines primären Zielkriteriums zum Vergleich der beiden Therapiearten ist nicht ersichtlich. Ebenso fehlen Angaben, zu welchem Zeitpunkt die Effektivitätsbeurteilung geplant war. Die Studie kann allenfalls als eine Vorstudie zu einer kontrollierten Wirksamkeitsstudie angesehen werden und ist dem Evidenzniveau II zuzuordnen.

8.2.4. Polymorphe Lichtdermatose

Titel der Studie	Rücker, B. U., Haberle, M., Koch, H. U., Bocionek, P., Schriever, K. H., and Hornstein, O. P. Ultraviolet light hardening in polymorphous light eruption-- a controlled study comparing different emission spectra. Photodermatol.Photoimmunol.Photomed. 8(2), 73-78. 1991.
Studientyp betitelt als	Randomisierte kontrollierte Studie
Fragestellung/ Indikation	Effekte der UVA- bzw. UVB-Bestrahlung bei polymorpher Lichtdermatose
Beschreibung des Untersuchungs-kollektives Ein- / Ausschlusskriterien	34 Patientinnen mit einer polymorphen Lichtdermatose (Diagnose durch Bestimmung der MED und MTD durch Bestrahlung mit Licht, das dem natürlichen Sonnenlicht angepasst war)
Intervention	UVA1 (340-400 nm): 10 Sitzungen innerhalb 4 bis 7 Wochen, Dosis individualisiert anhand der minimalen Bräunungsdosis; Gesamtdosis 234 bis 390 J/cm ² ; die Zahl der Patientinnen wird nicht angegeben; Gerät: Uvasun 3000 (Mutzhas, München)
Vergleichs-intervention	UVA und UVB (300-400 nm): 10 Sitzungen innerhalb 4 bis 7 Wochen, individualisiert anhand der MED; Gesamtdosis 54-81 J/cm ² UVA, 0,84-1,26 J/cm ² UVB; die Zahl der Patientinnen wird nicht angegeben; Gerät siehe Intervention
Verblindung	keine Angaben
Randomisation	ja („according to a computerized random order in the basis of a randomization schedule“)
Outcomes (welche? Art der Messung?)	Prüfung der Verminderung der Lichtsensibilität durch Bestrahlung mit einer hohen Dosis UVA-Lichts (80-160 J/cm ² , 340-440 nm) => Messung des Histidin-Gehaltes des Stratum corneum; mindestens 3-malige Sonnenexposition in den der Bestrahlung folgenden 2 bis 10 Wochen
Follow-Up	ca. 10 Wochen nach Behandlung
Drop Outs	3
Intention to treat – Analyse	keine Angaben
Statistische Auswertung	keine Angabe (trotz Nennung von p-Werten), keine Angabenehlende zu Power- und Fallzahlberechnung
Ergebnisse	Alle 31 Patienten entwickelten eine Sonnenlicht-Protektion: Grad der Pigmentation (p<0,05), Anstieg der MED (p<0,001). Nach der UV-Lichtprovokation entwickelten 5 Patienten (17%) Symptome (erwartet wurden bis zu 60%). 48% der Patienten entwickelten Symptome nach Sonnenexposition. Bei 32% dieser Patienten waren die Symptome jedoch geringer als in den letzten Jahren. Keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (Bestrahlungszeit erheblich kürzer in der UVA/UVB-Gruppe)
Fazit der Verfasser	„Wir empfehlen eine prophylaktische UV-Abhärtung von 10 Sitzungen mit individualisierten Dosen – vor einem Urlaub – entweder mit UVA oder UVA/UVB, wenn ein Breitspektrum-Sonnenschutz insuffizient ist oder von den Patienten nicht akzeptiert wird.“
Fazit des Auswerters und Vorschlag zur Evidenzeinstufung, bestätigt durch den Arbeitsausschuss	Die Qualität der Studien kann schon aufgrund der vollständig fehlenden Angaben zur angewandten biometrischen Methodik in der Planung und Auswertung nicht abschließend beurteilt werden. Auch das Ergebnis der Randomisation, z.B. die Zahl der Patienten in den beiden Gruppen, fehlt in der Ergebnisdarstellung. Ein Vorteil für die UVA1-Gruppe scheint aber nicht nachweisbar zu sein. Die Power der Studie einen solchen Unterschied nachzuweisen, ist in der Veröffentlichung jedoch weder dargestellt noch diskutiert. Die Studie kann aufgrund der erheblichen methodischen Schwächen trotz der formalen Anlage als RCT nur auf dem Evidenzniveau II eingeordnet werden.

8. Anhang
 8.3. Stellungnahmen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen zum Fragenkataloges des Bundesausschusses

8.3. Stellungnahmen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen zum Fragenkataloges des Bundesausschusses



DEUTSCHE DERMATOLOGISCHE GESELLSCHAFT
 VEREINIGUNG DEUTSCHSPRACHIGER DERMATOLOGEN E.V.
 PRÄSIDENT: PROF. DR. E. SCHÖPF

Universitäts-Hautklinik
 Hauptstraße 7
 79104 Freiburg
 Telefon: 07 61 / 2 70 67 16
 Telefax: 07 61 / 2 70 69 36

An den
 Bundesausschuß der Ärzte
 und Krankenkassen
 z. Hd. Herrn Dr. Rheinberger
 Herbert-Lewin-Str. 3
 50931 Köln

Arbeitsausschuß Ärztliche Behandlung	
Geschäftsführung	
Eingang	21.03.01
AZ:	U05
Perf. am:	21.3.01
Brief/Fax	

15.03.2001

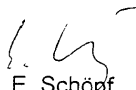
Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen	
Eing.	20. MRZ. 2001
Original an:	Dr. Rheinberger
Kopie an:	Vorsitzender

Selektive UVA-1-Therapie
 Ihr Schreiben vom 28.02.2001 – Ihr Zeichen U 05 Dr.G

Sehr geehrter Herr Dr. Rheinberger,

bezugnehmend auf Ihr Schreiben vom 28.02.2001 in o.g. Angelegenheit übersende ich Ihnen eine Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Photodermatologie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Diese Stellungnahme wird voll vom Vorstand der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft getragen. Bei etwaigen Rückfragen stehe ich Ihnen selbstverständlich gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen


 Prof. Dr. E. Schöpf
 Präsident der DDG

Anlage

Arbeitsgemeinschaft Photodermatologie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

Vorsitzender:
Prof. Dr. med. E. Hölzle
Klinik für Dermatologie
und Allergologie
Städt. Kliniken Oldenburg
Dr-Eden-Str. 10
26133 Oldenburg

März 2001

Stellungnahme zur Anfrage des Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen vom 28.02.2001 zur selektiven UV-A₁-Therapie

In Ergänzung zur Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Photodermatologie vom Dezember 1999 werden nachfolgend die zusätzlich in der Anfrage vom 28.02.2001 des Bundesausschusses gestellten Fragen beantwortet.

Ad 1

Die angekündigte multizentrische Studie zur Behandlung der atopischen Dermatitis wurde aus organisatorischen Gründen bisher noch nicht begonnen. Das Studienprotokoll ist fertiggestellt, es ist in der Anlage angefügt. Da mit einem Beginn der Studie nicht vor Sommer 2001 zu rechnen ist, sind Ergebnisse nicht vor Mitte bis Ende 2002 zu erwarten.

Allerdings ist mittlerweile eine europäische multizentrische Studie zur Indikation kutanes T-Zell-Lymphom angelaufen. An fünf Zentren sollen etwa 100 Patienten evaluiert werden. In dieser Studie werden 90 J/cm² UV-A₁-Strahlung eingesetzt. Die Koordination erfolgt durch Prof. Krutmann, Düsseldorf und Prof. Diepgen, Heidelberg.

Ad 2

In der multizentrischen Studie von Krutmann et al von 1998 wurden konventionelle UV-A/B-Phototherapie gegen Hochdosis-UV-A₁-Phototherapie und topische Anwendung einer Cortisoncreme verglichen [1]. Sowohl UV-A₁- wie auch die Cortisontherapie waren der konventionellen Phototherapie überlegen. Am Ende der Behandlung, nach 10 Tagen bestand auch ein deutlicher Unterschied zwischen der Cortisonbehandlung und der UV-A₁-Hochdosis-Therapie. Die geplante multizentrische Studie dient einer Optimierung der Dosis und kann daher als eine Dosisfindungsstudie bezeichnet werden. Sie ist nicht als eine Vergleichsstudie zwischen zwei therapeutischen Modalitäten geplant. Hinzu kommt, daß die Einführung eines fünften Studienarmes die Organisation und Durchführbarkeit der Studie wesentlich erschweren würde.

Ad 3

Aus theoretischen Überlegungen, aufgrund der Ergebnisse an Tiermodellen und aus invitro-Untersuchungen geht hervor, daß die karzinogene Wirkung von UV-A₁ zwar vorhanden ist,

jedoch um mehrere Größenordnungen (Faktor 100 – 1000) unter dem Risiko einer UV-B-Bestrahlung liegt. Andererseits zeigen epidemiologische Untersuchungen an Patienten, die über lange Zeit mit UV-B im Rahmen einer Psoriasis-Therapie bestrahlt worden waren, daß dabei das Karzinomrisiko dieser Patienten nicht meßbar ansteigt. Anders ist es bei der Anwendung einer Photochemotherapie, bei der UV-A-Strahlung in Verbindung mit einem Photosensibilisator (Psoralen) eingesetzt wird. Diese sowohl in in-vitro-Experimenten wie auch am Tierexperiment eindeutig karzinogen wirksame Behandlung zeigt auch in epidemiologischen Studien bei Langzeitanwendung eine dosisabhängige Erhöhung des Karzinomrisikos der behandelten Patienten.

Zusammenfassend kann daraus gefolgert werden, daß zwar ein theoretisches Karzinomrisiko durch UV-A₁-Bestrahlung besteht, diese jedoch im Vergleich zur UV-B-Anwendung sehr gering sein muß. Hinzu kommt, daß trotz der mittlerweile international weit verbreiteten therapeutischen Anwendung von UV-A₁-Strahlung während der letzten 10 Jahre kein Fall einer durch diese Behandlung induzierten bösartigen Hauterkrankung berichtet wurde.

Vor diesem Hintergrund scheint es bei besonders ausgewählten Indikationen und unter strenger Überwachung durchaus vertretbar, UV-A₁-Strahlung zumindest im Niedrigdosisbereich auch bei Kindern anzuwenden. Gegen eine breite Anwendung auch in höheren Dosen bestehen allerdings noch erhebliche Einwände.

Zur Langzeit-Risikoabschätzung einer UV-A₁-Behandlung wurde eine prospektive Studie (EFUP-Studie) vorbereitet, die alle in Europa behandelten Patienten durch Einführung eines UV-Passes erfassen soll (Leitung: Prof. Diepgen, Heidelberg; Prof. Krutmann, Düsseldorf).

Ad 4

Tatsächlich gibt es bisher keine internationale Übereinkunft über die Definition der Dosisbereiche bzw. Vorschläge über verbindliche Therapieschemata. Es hat sich jedoch als üblich erwiesen, den Bereich unter 20 J/cm² als Niedrigdosis, den Bereich zwischen 30 und 50 J/cm² als Mitteldosis und den Bereich zwischen 90 und 130 J/cm² als Hochdosis zu bezeichnen. Ein übliches Therapieschema für die Behandlung der atopischen Dermatitis beinhaltet fünf Bestrahlungen pro Woche über einen Zeitraum von zwei bis drei Wochen. Bei Urticaria pigmentosa ist die Behandlung je nach Verlauf bis zu vier bis sechs Wochen auszudehnen. Sklerosierende Hautveränderungen (z.B. Morphea) erfordern ebenfalls längerfristige Anwendungen; das Therapieschema orientiert sich an dem therapeutischen Ansprechen der Erkrankung.

Mittlerweile gibt es weitere klinisch experimentelle Untersuchungen zur Dosis-Wirkungsbeziehung der UV-A₁-Therapie der atopischen Dermatitis. Von Kobyletzki et al konnte im Vergleich zur konventionellen Phototherapie eine signifikante Wirkung der Mitteldosis-UV-A₁-Phototherapie darstellen. Ansprechraten und prozentuale Verbesserungen entsprachen den Größenordnungen, die in anderen Arbeiten mit der Hochdosis-Behandlung erzielt wurden [2].

In einer Pilotstudie [Prof. Simon, Freiburg, zur Publikation eingereicht] wurden an jeweils 8 – 10 Patienten Niedrigdosis, Mitteldosis und Hochdosis UV-A₁ bei der Behandlung der atopischen Dermatitis verglichen. Die Niedrigdosis führte zu keiner signifikanten Verbesserung des Ekzems. Sowohl Mitteldosis wie auch Hochdosis erzielten eine statistisch signifikante Besserung. Der Unterschied zwischen Mitteldosis und Hochdosis wurde statistisch nicht näher charakterisiert, jedoch ergab sich eine gewisse Überlegenheit der Hochdosis-Behandlung (Reduktion des SCORAD von 56 auf 40 bei Mitteldosis gegen Reduktion des SCORAD von 71 auf 34 bei Hochdosis).

In einer weiteren Studie an 10 Patienten wurde ein Halbseitenversuch zwischen Hochdosis- und Mitteldosis UV-A₁-Phototherapie bei atopischer Dermatitis durchgeführt. Die Hochdosis-Behandlung zeigte eine Reduktion des SCORAD um 33 % nach der ersten Therapiwoche, 38 % nach der zweiten Woche und 35 % nach der dritten Woche. Die entsprechenden Werte für die Mitteldosis-Therapie betragen 30 %, 36 % und 28 %. Bei der statistischen Bewertung der Daten fanden sich keine signifikanten Unterschiede [3]. In dieser Studie wurde durch entsprechende Kontrollen dargestellt, daß es sich bei der Behandlung nicht um einen systemischen, sondern um einen lokalen Effekt der Bestrahlung handeln muß.

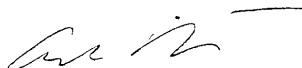
Ad 5

Hierzu gibt es nur wenige Untersuchungen. In einer als Abstrakt veröffentlichten Arbeit [4] wird nach der Anwendung einer UV-A₁-Therapie von 50 J/cm² an 32 Patienten eine kontinuierliche Verschlechterung des Hautscores während der nachfolgenden drei Monate beobachtet. Diese Ergebnisse wurden von der gleichen Arbeitsgruppe in einer etwas umfassenderen Darstellung nochmals bestätigt [5]. Auch in einer älteren Arbeit wurden bei einer Beobachtung von 28 Patienten mit schwerem atopischen Ekzem über einen Zeitraum von sechs Wochen nach der Mitteldosis-UV-A₁-Phototherapie in ihrem Verlauf verfolgt. Es fand sich auch nach diesem Zeitraum noch eine deutliche Verbesserung im Vergleich zum Ausgangsbefund, jedoch war bereits eine geringe, jedoch nicht signifikante Verschlechterung eingetreten [6]. Bei Behandlung der Urticaria pigmentosa ist die UV-A₁-Therapie den konventionellen Maßnahmen in der Wirkdauer überlegen [7].

Ad 6

In Ergänzung zur atopischen Dermatitis und zum dyshidrosiformen Händekzem sind weitere wichtige Indikationsfelder hinzugetreten. Diese umfassen eine Reihe von Dermatosen, die mit einer Sklerosierung der Haut einhergehen wie zirkumskripte Sklerodermie (Morphea) [8 - 12], systemische Sklerodermie [13, 14] und sklerodermiforme Varianten der chronischen Graft-versus-host-Erkrankung [15] sowie Keloide [16]. Besonders bei der Morphea und auch deren generalisierten Varianten im Kindesalter (pansclerotic morphea of childhood) kann die UV-A₁-Behandlung als eine Standardtherapie gelten und sie hat die bisher sehr eingeschränkten Therapiemöglichkeiten wesentlich bereichert.

Weiterhin wird die UV-A₁-Therapie bei kutanem T-Zell-Lymphomen [17, 18] eingesetzt und diese Indikation wird in einer multizentrischen Studie untersucht. Weitere Indikationen sind neben der schon bekannten Urticaria pigmentosa [19], der systemische Lupus erythematoses [20], das Granuloma anulare und die Behandlung von Psoriasis [21] oder papulösen Exanthenen bei HIV-positiven Patienten, bei denen sich eine UV-B-Anwendung wegen der Gefahr der Virusaktivierung verbietet [22]. Erste Berichte existieren auch über Behandlungen bei Parapsoriasis en plaques [23], Mucinosis follicularis [24] und Hypereosinophilie-Syndrom [25].


Prof. Dr. med. E. Hölzle
Leiter der Arbeitsgemeinschaft

8. Anhang
 8.3. Stellungnahmen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen zum Fragenkataloges des Bundesausschusses



**Berufsverband
 der Deutschen Dermatologen e.V.**

Der Präsident

Berufsverband der Deutschen Dermatologen e.V., Ärztehaus, Postfach 110147, 97028 Würzburg

Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen
 Arbeitsausschuß „Ärztliche Behandlung“
 Postfach 41 05 40

50865 Köln

Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen	
Eing.	12. JAN. 2000 HQ
Original an:	Dr. Rheinberger
Kopie an:	Vorsitzender

Geschäftsführung		
Eingang	13.01.00	
AZ:	U 05	
erl. am:	von:	
Brief/Fax	Tel.	z.K.

Würzburg, 10.01.2000

Beratungen des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zur selektiven UVA 1-
 Bestrahlung

Ihr Schreiben vom 01.12.99

Ihr Zeichen: U 05, H 11

Sehr geehrter Herr Dr. Rheinberger,

Sie räumen uns mit Ihrem Schreiben vom 01.12.99 eine Stellungnahme im Rahmen eines vereinfachten Anhörungsverfahrens ein. Der Berufsverband der Deutschen Dermatologen e. V. ist ein eingetragener Verein mit einer Mitgliederzahl von ca. 3.300, der Ihnen bekannt sein müsste. Eine gültige Satzung liegt bei.

Der BVDD vertritt seine Mitglieder, fast ausnahmslos Dermatologen in vertragsärztlicher Tätigkeit. In der überwiegenden Zahl dieser Praxen finden seit vielen Jahren selektive UVA 1- Bestrahlungen chronischer Dermatosen, insbesondere der Neurodermitis atopica, Akne vulgaris und auch Psoriasis vulgaris statt. Dabei kommen niedrige, mittlere und hohe Dosen von UVA 1- Licht zur Anwendung. Gerade die High-dose UVA 1-Therapie hat einen großen therapeutischen Fortschritt in der Behandlung der Neurodermitis atopica gebracht.

Wir verweisen auf die Stellungnahme der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, die in Absprache zwischen den beiden Verbänden (BVDD und DDG) unter der Federführung von Herrn Prof. Hölzle (Hautklinik Oldenburg) erarbeitet worden ist. Der BVDD schließt sich dieser Stellungnahme vollinhaltlich an und bittet, diese bei den Beratungen des Bundesausschusses zu berücksichtigen.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. med. Erich Schubert
 Geschäftsstelle: Ärztehaus, Hofstraße 5, 97070 Würzburg
 Postfach 11 01 47, 97028 Würzburg
 Telefon (09 31) 3 53 47 33, Telefax (09 31) 3 53 47 35

8. Anhang
 8.3. Stellungnahmen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen zum Fragenkataloges des Bundesausschusses



DEUTSCHE DERMATOLOGISCHE GESELLSCHAFT
 VEREINIGUNG DEUTSCHSPRACHIGER DERMATOLOGEN E.V.

PRÄSIDENT: PROF. DR. E. SCHÖPF

Universitäts-Hautklinik
 Hauptstraße 7
 79104 Freiburg
 Telefon: 07 61 / 2 70 67 16
 Telefax: 07 61 / 2 70 69 36

Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen		
Eing. 11. JAN. 2000 HQ		
Original an:	Dr. Rheinberg	
Kopie an:	Vorsitzender	

05.01.2000

An den
 Bundesausschuß der Ärzte
 u. Krankenkassen
 Arbeitsausschuß "Ärztliche Behandlung"
 Postfach 41 05 40

N/Geschäftsstelle
 der DDG
 N/Mitglieder d. engeren
 Vorstandes d. DDG

50865 Köln

Arbeitsausschuß Ärztliche Behandlung Geschäftsführung		
Eingang	12.01.00	
AZ:	1105	
erl. am:	von:	
Brief/Fax	Tel.	z.K.

0 → StD

Beratung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zur selektiven UVA1-Bestrahlung.

Aktenzeichen: U 05 Sa/koe vom 10.11.1999.

Sehr geehrte Damen und Herren,

in o.g. Angelegenheit übersende ich Ihnen die von der Arbeitsgemeinschaft Photodermatologie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft erarbeitete Stellungnahme zur selektiven UVA1-Bestrahlung.

Ich bitte die feiertagsbedingte Verzögerung zu entschuldigen und verbleibe

mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. E. Schöpf
 Präsident der DDG

Anlage

Beratungen des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zur selektiven UV-A1-Bestrahlung

Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Photodermatologie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

Die Stellungnahme wurde in der Arbeitsgemeinschaft Photodermatologie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft unter Einbeziehung des Berufsverbandes Deutscher Dermatologen e. V. erarbeitet und durch den Vorstand der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft Vereinigung deutschsprachiger Dermatologen e. V. verabschiedet.

1. Darstellung des stellungnehmenden Dachverbandes

Die Deutsche Dermatologische Gesellschaft Vereinigung deutschsprachiger Dermatologen e. V. (DDG) umfaßt ca. 2.000 Mitglieder und bildet die wissenschaftliche Fachgesellschaft der Dermatologen in den deutschsprachigen Ländern, insbesondere Deutschland, Österreich und Schweiz. Die Ziele der Gesellschaft sind die Förderung der wissenschaftlichen und praktischen Dermatologie, Venerologie und Allergologie sowie ihrer konservativen und operativen Teilgebiete. Hierzu dienen Veranstaltungen von wissenschaftlichen Kongressen, die wissenschaftliche Zusammenarbeit mit anderen der DDG nahestehenden Gesellschaften, die fachliche und wissenschaftliche Beratung von Einzelpersonen, medizinischen Gesellschaften, Behörden, Organisationen, Instituten und Kliniken sowie die Durchführung von Öffentlichkeitsarbeit in Form von Aufklärung über alle Hautkrankheiten, deren gesundheitliche und soziale Folgen und Prävention sowie ihre Rehabilitation. Das Organ der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft für Publikationen ist die Zeitschrift „Der Hautarzt“.

Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft untergliedert ist die Arbeitsgemeinschaft Photodermatologie, welche sich am 14. Juli 1993 in einer Gründungsversammlung in Düsseldorf formierte. Sie umfaßt derzeit 50 Mitglieder, aus der sich ein wissenschaftlicher Beirat von 15 ausgewiesenen Experten auf dem Gebiet der Photodermatologie konstituiert. Die Zielsetzung der Arbeitsgemeinschaft umfaßt die Förderung der klinischen und experimentellen Forschungen auf dem Gebiet der Photodermatologie im Hinblick auf Grundlagenerkenntnisse, diagnostische Methoden und therapeutische Verfahren. Daneben sollen die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit anderen Arbeitsgruppen und nichtdermatologischen Institutionen auf dem Gebiet der Photomedizin sowie der wissenschaftliche Nachwuchs und die Fortbildung auf dem Gebiet der Photodermatologie gefördert werden. Die Arbeitsgemeinschaft soll die Zusammenarbeit zwischen den deutschsprachigen dermatologischen Kliniken und europäischen Zentren auf dem Gebiet der Photodermatologie pflegen. Sie steht weiterhin der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Fachfragen auf dem Gebiet der Photomedizin zur Verfügung und vertritt ihre Belange im Bereich der Photodermatologie in nationalen und internationalen Gremien. Es werden regelmäßig wissenschaftliche Tagungen zur Thematik der Photodermatologie durchgeführt (siehe Anlage Geschäftsordnung und Mitgliederliste).

Damit stellt die DDG mit der Arbeitsgemeinschaft Photodermatologie ein Gremium dar, welches die Kompetenz der wissenschaftlichen Dermatologie, insbesondere der photodermatologischen Fachfragen, gebührend vertritt. Bei der Ausführung der vorliegenden Stellungnahme wurde auch der Fachverband der niedergelassenen Dermatologen, der Berufsverband

- 2 -

der Deutschen Dermatologen e. V., vertreten durch seinen Vizepräsidenten, Herrn Dr. Hornstein, Düsseldorf, mit einbezogen.

2. Fragenkatalog vom 26. 08. 1999

Indikation: Atopisches Ekzem

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

Das atopische Ekzem ist durch sein klinisches Bild und durch international anerkannte Kriterien klar definiert [6]. Hierzu gehören neben den charakteristischen Hauterscheinungen die familiäre Belastung, eine Reihe von konstitutionellen Merkmalen, die Xerosis der Haut, der Juckreiz, die möglicherweise begleitenden respiratorischen Erkrankungen, allergische Rhinitis, Konjunktivitis oder Bronchialasthma sowie ein gehäuftes Vorkommen von Typ I-Sensibilisierungen und die Erhöhung des IgE-Spiegels im Serum.

Der Schweregrad des atopischen Ekzems wird anhand eines Index, dem SCORAD [4], definiert. Hierbei gehen Ausdehnung der Hautveränderung, Intensität unterschiedlicher Hautsymptome sowie subjektive Beeinträchtigung des Patienten ein. Als Laborparameter zeigt die Serumkonzentration des eosinophilen kationischen Proteins eine Verknüpfung mit dem Krankheitsverlauf des atopischen Ekzems.

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

Häufig manifestiert sich das atopische Ekzem bereits im Säuglingsalter. Dabei besteht eine Tendenz zur Besserung des Ekzems im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter. Bei einem Beginn nach dem 6. Lebensmonat, im Kindesalter oder auch später ist die Prognose schlechter und langdauernde, möglicherweise auch lebenslange Verläufe sind wahrscheinlich. Dabei manifestiert sich das atopische Ekzem schubweise, ausgelöst durch klimatische Bedingungen sowie psychische Einflüsse und irritative Noxen oder allergische Reaktionen. Ein Teil der Patienten leidet unter konstantem Eruptionsdruck des Ekzems.

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

Therapeutische Ziele sind Ausheilung eines akuten Ekzemschubs mit Erreichung eines möglichst langen anschließenden erscheinungsfreien Intervalls. Im Idealfall sollte das Ekzem dauerhaft ausgeheilt werden.

4. Welche dieser Ziele sind (jedenfalls teilweise) in welchem Stadium der o. a. Erkrankung mit der selektiven UV-A1-Bestrahlung zu erreichen?

Die Domäne der UV-A1-Phototherapie ist die Durchbrechung eines akuten Ekzemschubs mit nachfolgender Ausheilung des Schubs und der Etablierung eines möglichst langen rezidivfreien Intervalls. Vorliegende Studien zeigen, daß die UV-A1-Phototherapie als Monotherapie im Hoch- und Mitteldosisbereich in der Lage ist, akute Schübe zu durchbrechen und innerhalb von drei Wochen (15 Bestrahlungen) eine erhebliche Verbesserung herbeizuführen. Es besteht allerdings noch erheblicher Forschungsbedarf bezüglich der Dosisoptimierung, der Standardisierung von Therapieschemata und der therapeutischen Langzeitwirkung des Verfahrens.

5. Mit welcher Diagnostik werden die therapeutischen Ergebnisse gemessen?

Der SCORAD dient als Index zur quantitativen Bewertung der Ekzemintensität und Ausdehnung [4]. In allen quantitativen Therapiestudien zum atopischen Ekzem findet dieser Bewertungsmaßstab, z. T. in Modifikationen, Anwendung. Zunehmend häufiger werden auch Indizes zur Bewertung der Lebensqualität mit herangezogen [2]. Hierzu bestehen Basisdaten für

die atopische Dermatitis, die Anwendung auf Therapiestudien, insbesondere auch die UV-A1-Phototherapie, steht jedoch noch aus. Ein Laborparameter, der mit der Akuität des atopischen Ekzems relativ gut korreliert, ist die Serumkonzentration des eosinophilen kationischen Proteins [8].

6. Wie ist die Gültigkeit, Zuverlässigkeit, Genauigkeit und Reproduzierbarkeit dieser Diagnostik belegt?

Die Wertigkeit des SCORAD, oder modifizierter Indices, ist international akzeptiert und in qualifizierten Therapiestudien allgemein üblich. Die Fragen der Validität (Gültigkeit) und Reliabilität (Zuverlässigkeit) wurden bereits bei der Definition des SCORAD durch eine große Arbeitsgruppe überprüft [4]. Die Serumkonzentration des eosinophilen kationischen Proteins wurde in mehreren wissenschaftlichen Untersuchungen untersucht und es fand sich in den meisten Arbeiten eine Korrelation mit dem Schweregrad und dem Therapieverlauf des atopischen Ekzems [8].

7. Wie ist die Wirksamkeit einer Behandlung mit der selektiven UV-A1-Bestrahlung im Vergleich zu anderen (etablierten) Behandlungsmethoden und/oder im Vergleich zum Spontanverlauf?

Ein kurzzeitiges spontanes Abklingen von Krankheitsschüben ist lediglich bei leichten Formen des atopischen Ekzems zu erwarten. Die UV-A1-Phototherapie ist jedoch den mittel-schweren und vor allem schweren Manifestationsformen des atopischen Ekzems vorbehalten. Hier ist in einem zu vertretenden Zeitraum eine spontane Rückbildung der Hautveränderungen nicht zu erwarten. Die UV-A1-Phototherapie muß sich mit den bisher etablierten Behandlungsformen, nämlich

1. äußerliche Behandlung mit Kortikosteroiden und
 2. konventionellen Verfahren der Phototherapie
- messen. Hierzu gibt es jedoch nur wenige Vergleichsstudien.

Hochdosierte UV-A1-Phototherapie:

1991 wurden von Krutmann et al 15 Patienten mit einer akut exazerbierten atopischen Dermatitis mit Einzeldosen von 130 J/cm^2 über einen Zeitraum von 15 Tagen behandelt [14]. In dieser kontrollierten Vergleichsstudie erwies sich UV-A1 einer kombinierten UV-A/B-Therapie signifikant überlegen. Eine Nachfolgestudie wurde als trizentrische und drei-armige Studie aufgelegt. Hierbei wurde UV-A1 (20 Patienten) gegen UV-A/B (16 Patienten) und gegen topische Steroidbehandlung (17 Patienten) verglichen [15]. In dieser Studie war die UV-A1-Phototherapie gegenüber der topischen Kortikosteroidanwendung und mehr noch gegenüber der UV-A/B-Therapie signifikant überlegen. Begleitende Laboruntersuchungen zeigten eine Erniedrigung des eosinophilen kationischen Proteins sowie der Bluteosinophilie unter der Therapie mit UV-A1.

Mitteldosierte UV-A1-Phototherapie:

In einer Arbeit von v. Kobyletzki et al [10] wurden im Mitteldosisbereich 50 J/cm^2 (2 UV-A1-Geräte mit unterschiedlicher Bauart) gegen eine konventionelle UV-A/B-Phototherapie verglichen. Durchgeführt wurden jeweils 15 Behandlungen an 30 Patienten in den UV-A1-Therapiegruppen und an 10 Patienten in der Kontrollgruppe. Die Behandlungsdauer erstreckte sich über drei Wochen. Die Studie kommt zu dem Entschluß, daß beide UV-A1-Phototherapien einen signifikant besseren Therapieerfolg aufweisen als die konventionelle UV-A/B-Behandlung. Eine weitere Analyse der Daten zeigte, daß die Wirksamkeit und insbesondere die Verträglichkeit der UV-A1-Therapie mit einem Gerät, welches ein hochselektives

- 4 -

Spektrum mit Eliminierung der Infrarot-Strahlen besaß („Kaltlichtgerät“), überlegen ist. Dies spiegelte sich in einer geringfügigen besseren Abheilungsrate (89,7 gegen 80,8 %) und einer besseren Verträglichkeit (Abbruchraten 3,4 % gegen 13,3 %) wider.

Kowalzik et al verglichen eine niedrigdosierte (10 J/cm²) mit einer mitteldosierten (50 J/cm²) UV-A1-Therapie an jeweils 11 Patienten [11]. Beide Ansätze zeigten Wirksamkeit, 50 J/cm² waren jedoch deutlich überlegen. In dieser Studie konnte eine eindeutige Dosisabhängigkeit zwischen einer niedrigdosierten (10 J/cm²) und mitteldosierten (50 J/cm²) UV-A1-Therapie dargestellt werden. Bei Untersuchungen von Laborparametern fand sich eine geringe Erniedrigung des eosinophilen kationischen Proteins im Serum der Patienten, welche mit 50 J/cm² behandelt worden waren.

In einer älteren Studie verglichen Jekler und Larkö [7] eine mittlere Dosierung von UV-A1 (30 J/cm²) mit konventioneller UV-A/B-Therapie an jeweils 25 Patienten. Diese Studie fällt jedoch methodisch aus dem Rahmen, da nur Teilbestrahlungen umschriebener erkrankter Körperstellen durchgeführt wurden und – im Gegensatz zu allen anderen Studien – keine Ganzkörperbestrahlungen erfolgten. In dieser Studie zeigte sich eine mitteldosierte UV-A1-Behandlung einer konventionellen UV-A/B-Bestrahlung unterlegen. Aus den genannten methodischen Gründen ist diese Studie jedoch mit den anderen nur bedingt vergleichbar.

Im Rahmen von unkontrollierten Anwendungsbeobachtungen wurden Ergebnisse an 43 Patienten von Meffert et al [16] und an 19 Patienten durch v. Bohlen et al [3] berichtet. In beiden Studien wurde eine gute Wirksamkeit dieser Behandlung konstatiert, es fehlt jedoch der Vergleich mit konventionellen Therapieformen. Die verwendeten Einzeldosen lagen bei Meffert et al in der ersten Woche ansteigend zwischen 3,3 und 26,4 J/cm² und wurden dann über weitere zwei Wochen konstant auf 26,4 J/cm² gehalten. Die Gruppe von v. Bohlen et al steigerte in der ersten Woche von 3,0 auf 48,0 J/cm² und setzte diese Dosis weitere zehn Tage fort.

Nach einem Erfahrungsbericht von Göring und Drabe wurden 22 Patienten mit akut-exazerbiertem, schwerem atopischen Ekzem mit einer mittleren Dosis von 25 J/cm² 18 Tage lang behandelt, wobei sich der SCORAD um 37 % verbesserte [5].

Niedrigdosierte UV-A1-Phototherapie:

Hierzu liegen lediglich kassuistische Mitteilung und nichtkontrollierte Anwendungsbeobachtungen, allerdings an einer Zahl von mehreren Hundert Patienten vor. Von Agathos und Breit [1] wird über eine Intervall-Therapie der atopischen Dermatitis mit niedrigdosierter UV-A1-Phototherapie an 37 Patienten berichtet. Die Behandlung führte zu Einsparungen externer Kortikosteroide und führte zur Verbesserung und Stabilisierung des Krankheitsbildes.

Wertung der Studienergebnisse:

Aus diesen Datenlage kann die Schlußfolgerung gezogen werden, daß die UV-A1-Behandlung der akut-exazerbierten, schweren atopischen Dermatitis eine wesentliche Bereicherung des bisherigen therapeutischen Spektrums darstellt. Eine nachgewiesene therapeutische Wirkung zeigen sowohl mitteldosierte wie auch hohe Dosen. Möglicherweise sind auch niedrige Dosen, insbesondere im adjuvanten Ansatz, wirksam. In diesem Dosisbereich fehlen jedoch Studien zur Abgrenzung gegen eine konventionelle Phototherapie.

- 5 -

Die exakte Dosis-Wirkungsbeziehung wurde bisher nicht herausgearbeitet, jedoch konnten Kowalzyk et al [11] eine deutlich bessere Wirkung mit Erhöhung der Dosis von 10 auf 50 J/cm² darstellen. Es fehlt vor allem eine Information darüber, ab welchem Dosisbereich die UV-A1-Bestrahlung einer konventionellen Phototherapie mit UV-A/B überlegen wird. Dies ist bisher nur für eine mittlere (50 J/cm²) und hohe Dosis (130 J/cm²) gezeigt worden. Die weitere Studie im mittleren Dosisbereich (Jekler und Larkö) [7] ist aus methodischen Gründen nicht genügend aussagekräftig.

Im Vergleich mit konventioneller Phototherapie ist die selektive UV-A1-Phototherapie sowohl im mittleren Dosisbereich (50 J/cm²) als auch im hohen Dosisbereich (130 J/cm²) signifikant überlegen. Ein Vergleich zur äußerlichen Steroidbehandlung wurde bisher nur im Hochdosisbereich (130 J/cm²) untersucht, wobei ein Vorteil der selektiven UV-A1-Phototherapie gezeigt werden konnte.

Da die bisherigen Ergebnisse nur an einer begrenzten Zahl von Patienten (ca. 100) statistisch relevant dargestellt wurden, besteht erheblicher Forschungsbedarf. Dieser bezieht sich nicht nur auf den Vergleich mit den bisherigen Standardtherapien, sondern auch auf die Optimierung der Dosis sowie des Therapieschemas und auch auf Langzeitwirkungen [13], Langzeitriskiken und die Charakterisierung von non-Respondern [12, 17]. Auf diese Sachlage wird auch in der Stellungnahme zur Qualitätssicherung in der UV-A1-Phototherapie der DDG in der Fassung vom Oktober 1998 hingewiesen (siehe Anlage). Als Konsequenz aus der bisherigen Datenlage wurde eine großangelegte, multizentrische Dosisfindungsstudie konzipiert, die von Anfang des Jahres 2000 bis Ende des Jahres 2001 mindestens 400 Patienten erfassen soll. Das Studienprotokoll wurde in Abstimmung mit der Arbeitsgemeinschaft Photodermatologie der DDG, dem Berufsverband Deutscher Dermatologen e. V. und Vertretern der Medizinischen Dienste der Krankenkassen erstellt (siehe Anlage).

8. Ist die Behandlung der selektiven UV-A1-Bestrahlung alternativ oder additiv anzuwenden?

Derzeit gilt die selektive UV-A1-Behandlung im Hochdosis- und Mitteldosis-Bereich als eine alternative Therapie, die andere Arten der Phototherapie und die Anwendung von systemischen und besonders topischen Kortikosteroiden mit den damit verbundenen Risiken vermeiden soll. Weitere Untersuchungen werden in der Zukunft zeigen müssen, inwieweit die selektive UV-A1-Behandlung auch additiv in Therapiekombinationen ihren Platz finden wird.

9. Werden andere Methoden hierdurch überflüssig?

Die UV-A1-Phototherapie bedeutet eine Therapiealternative und bereichert das Therapiespektrum. Hierdurch werden bisherige Methoden (konventionelle Phototherapie, Steroidanwendung) zum Teil ersetzt, jedoch nicht vollkommen überflüssig. Die UV-A1-Phototherapie kann insbesondere auch dazu dienen, eine stationäre Behandlung zu vermeiden.

10. Welche Risiken sind mit der Behandlung der selektiven UV-A1-Bestrahlung verbunden? Als Akutnebenwirkung können Erytheme durch die kombinierte Einwirkung von UV, Licht- und Infrarot-Strahlung (Hitze-Erytheme) eintreten. Das für die UV-A1-Strahlung spezifische Soforterythem besitzt eine vom Hauttyp abhängige Schwellendosis. Verzögerte sonnenbrand-ähnliche Erytheme durch Strahlung < 340 nm sind nicht zu erwarten, so lange die verwendeten Geräte den technischen Anforderungen an ein selektives UV-A1-Bestrahlungsgerät entsprechen (siehe Stellungnahme zur Qualitätssicherung in der Anlage).

Langzeitriskien sind vorzeitige Hautalterung und Hautkrebs. Die Größenordnung dieser Risiken ist Gegenstand intensiver wissenschaftlicher Diskussion. In Tierexperimenten konnte neben einer Schädigung des Bindegewebes auch eine karzinogene Wirkung gezeigt werden. Ebenso kann UV-A1-Strahlung oxidative DNS-Schäden hervorrufen. Die Übertragbarkeit dieser Daten auf die menschliche Haut ist bislang nicht gesichert, da klinische Daten fehlen. Sicherlich hängt die Risikobelastung der Patienten von der applizierten UV-A1-Dosis ab. Vor diesem Hintergrund ist die geplante Dosisfindungsstudie im Sinne einer Optimierung von Wirkung und Risiko essentiell.

11. Ergänzende Fragen zur Anwendung

Gibt es verschiedene Verfahren? Wie werden sie bezeichnet, worin bestehen die Unterschiede und welches ist als optimal anzusehen?

Die Verfahren der selektiven UV-A1-Phototherapie untergliedern sich in unterschiedliche Dosisbereiche, so daß von einer Niedrigdosis (20 J/cm²) einer Mitteldosis (50 J/cm²) und einer Hochdosis (130 J/cm²) gesprochen wird. Auf diese unterschiedlichen Dosisbereiche wurde unter Punkt 7. bei Schilderung der vorliegenden Studien bereits hingewiesen.

Daneben bestehen Unterschiede zwischen den Geräten bezüglich der Emissionsspektren. Grundsätzlich dürfen UV-A1-Geräte neben sichtbarem Licht und Infrarotstrahlung nur im UV-Bereich zwischen 340 und 400 nm emittieren. Auch die Hitzebelastung durch Infrarotstrahlung muß so begrenzt sein, daß eine nennenswerte Wärmebelastung des Patienten nicht entsteht (siehe Stellungnahme zur Qualitätssicherung, Anlage). Innerhalb dieser Rahmenbedingungen bestehen jedoch technische Unterschiede. Sogenannte Kaltlichtgeräte emittieren vorzugsweise im langwelligen UV und kurzwelligen sichtbaren Bereich und minimieren die Emission von Wärmestrahlung. Ein Gerät dieses Bautypes wurde lediglich in einer Studie [10] mit einem anderen UV-A1-Gerät verglichen. In dieser Studien wurden sowohl Wirksamkeit wie auch Verträglichkeit des Kaltlichtgerätes besser bewertet. Auch hier ist weiterer Forschungsbedarf notwendig (siehe Seiten 3 und 4).

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

Bezüglich der Therapieschemata existieren keinerlei Vergleichsuntersuchungen. Alle kontrollierten Therapiestudien verwendeten 10 bis 15 Bestrahlungen in einem Zeitraum von etwa drei Wochen. Bei den genannten Therapiestudien wurde in diesem Zeitraum eine erhebliche Besserung erzielt, die einen signifikanten Unterschied zur konventionellen Vergleichstherapie zeigen konnten.

13. Welche Qualifikationen sind vom Anwender zu fordern?

Die UV-A1-Phototherapie sollte nur von Ärzten, die über die erforderlichen phototherapeutischen und photobiologischen Spezialkenntnisse verfügen, durchgeführt werden. Dies sind Fachärzte für Dermatologie sowie approbierte Ärzte, die sich speziell mit Phototherapie oder -diagnostik, beispielsweise im Rahmen einer dermatologischen Weiterbildung, befassen und nach entsprechender Einführung selbstständig unter dermatologischer Leitung arbeiten, wobei im Einzelfall eine Rücksprache mit dem zuständigen Leiter der Phototherapie-Einrichtung möglich sein muß. Die Therapieeinrichtung muß unter dermatologischer Leitung stehen. Nach Festlegung des Therapieplanes kann die Durchführung der Bestrahlung teilweise an medizinisches Hilfspersonal delegiert werden. Die ständige unmittelbare Erreichbarkeit des für die Therapieeinrichtung zuständigen Arztes muß jedoch gewährleistet sein (Stellungnahme zur Qualitätssicherung, Anlage).

14. Fragen zur medizinischen Notwendigkeit

Welche Methoden stehen zur Behandlung der o. a. Erkrankungen grundsätzlich zur Verfügung?

Leichte Formen des atopischen Ekzems werden durch eine konsequente tägliche Hautpflege, unterstützt durch phasengerechte Anwendung von Kortikosteroiden und ggfs. zusätzlich durch Anwendung von Phototherapie im Rahmen einer Heliotherapie oder Bestrahlungen mit Breitband-UV-B- und UV-A-Strahlern sowie Balneophototherapie behandelt. Bei mittelschweren und schweren Verläufen sind zur äußerlichen Behandlung potente Kortikosteroide erforderlich. Auch eine systemische Behandlung kann erforderlich sein. Diese verlangt den Einsatz von immunsupprimierenden Medikamenten wie beispielsweise Kortikosteroiden, Cyclosporin oder Mycophenolatmofetil. Im Rahmen der Lichtbehandlung kämen Photochemotherapie oder – in Extremfällen – extrakorporale Photochemotherapie in Betracht. Sowohl hochpotente äußerliche Kortikosteroide wie auch die genannten systemischen Medikamente sind durch ein breites Nebenwirkungsspektrum belastet. Die konventionelle Photochemotherapie erhöht das Hautkrebsrisiko statistisch meßbar und ist daher in der Einwendung eingeschränkt. Die extrakorporale Photopherese befindet sich in einem experimentellen Stadium und verursacht hohe Kosten.

15. Ist angesichts dieser Behandlungsalternativen die Behandlung mit der selektiven UV-A1-Behandlung erforderlich und wenn ja, warum?

Im schweren Ausbildungsstadium einer atopischen Dermatitis ist die Anwendung der selektiven UV-A1-Phototherapie hilfreich und kann andere teure, nebenwirkungsträchtige und durch Langzeitriskiken belastete Therapieverfahren ersetzen. Die UV-A1-Phototherapie ist weiterhin in der Lage, eine schnellere Abheilung herbeizuführen und damit Zeiten der Arbeitsunfähigkeit zu verkürzen sowie Kuraufenthalte und stationäre Behandlungen zu vermeiden.

16. Fragen zur Wirtschaftlichkeit

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

Derzeitige epidemiologische Untersuchungen, insbesondere an Schulkindern, zeigen eine Prävalenz des atopischen Ekzems, auch in seinen leichten Formen, von 15 bis 20 %. Es kann davon ausgegangen werden, daß die Prävalenz unter der erwachsenen Bevölkerung bei etwa 5 bis 10 % liegt. Unter diesen Patienten sind jedoch schwere Verläufe selten, wobei exakte Zahlen hierzu fehlen.

17. Wie hoch sind die Kosten der Behandlung eines Patienten mit der selektiven UV-A1-Bestrahlung?

Bislang wurden Beträge zwischen DM 100,- und DM 170,- für eine Anwendung der Hochdosis-Therapie von einigen Kostenträgern erstattet. Da ein Therapiezyklus etwa 15 Behandlungen umfaßt und nicht mehr als zwei Therapiezyklen pro Jahr durchgeführt werden sollen, würden die Kosten pro Therapiezyklus DM 1.500,- bis DM 2.500,- und pro Kalenderjahr, falls erforderlich, DM 3.000,- bis DM 5.000,- betragen.

18. Wie sind die Kosten einer Behandlung mit der selektiven UV-A1-Bestrahlung im Vergleich zur etablierten Methode?

Die Medikamentenkosten einer systemischen Therapie mit Cyclosporin oder Mycophenolatmofetil allein betragen bei einem Behandlungszyklus von zwei bis drei Monaten, zweimal jährlich, ca. DM 3.500,- bis DM 4.600,-. Die UV-A1-Phototherapie dient jedoch vorwiegend zur Vermeidung einer stationären Behandlung. Hierbei fallen Kosten für einen dreiwö-

chigen Aufenthalt bei Tagessätzen zwischen DM 350,-- und DM 650,-- von DM 7.350,-- bis DM 13.650,-- an.

19. Welche Kosten könnten durch den Einsatz der selektiven UV-A1-Bestrahlung vermieden werden?

Nach dem heutigen Stand der Medizintechnik und der Patientenversorgungsstrukturen können insbesondere im Vergleich zur Anwendung teurerer Medikamente und bei Vermeidung einer stationären Behandlung Kosten in erheblicher Größe vermieden werden. Diese Kosten pro Fall und Behandlungszyklus können in einer Größenordnung bis zu DM 10.000,-- liegen.

Zusammenfassung

Die selektive UV-A1-Phototherapie des schweren atopischen Ekzems ist eine erhebliche Bereicherung der bisherigen Therapiemöglichkeiten. Es besteht jedoch noch großer Forschungsbedarf in bezug auf die Dosisoptimierung und die Ausarbeitung von optimalen Therapieschemata. Ebenso ist die Frage der Langzeitwirksamkeit und auch der Langzeitrisiken für die Patienten nicht genügend geklärt. Die Therapie besitzt jedoch, bei richtiger Auswahl der Patienten und der damit verbundenen Vermeidung kostenträchtiger Alternativtherapien, ein Potential zur Kostensenkung.

Sie kann jedoch beim derzeitigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis nicht als Standardtherapie gelten und sollte weiter ausschließlich auf der Basis von individuellen Heilversuchen durchgeführt werden. Es wird daher empfohlen, die Beratungen des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über dieses Therapieverfahren bis zur Fertigstellung der geplanten Dosisfindungsstudie zurückzustellen. Für die großangelegte multizentrische Studie ist ein Studienzeitrahmen von zwei Jahren geplant. Erste Ergebnisse sind daher Ende 2001 oder Anfang 2002 zu erwarten.

3. Weitere Indikationen zur selektiven UV-A1-Phototherapie

Weitere Indikationen umfassen zirkumskripte Sklerodermie (Morphea) [9, 19], Urticaria pigmentosa [20], dyshydrosiforme Ekzeme der Handflächen und Fußsohlen [18] sowie disseminiertes Granuloma anulare und Hautveränderungen bei akraler systemischer Sklerodermie.

Zur Behandlung der zirkumskripten Sklerodermie liegen bisher nur unkontrollierte Studien vor. Kerscher et al [9] behandelte einige Patienten mit disseminierter Morphea durch niedrigdosierte UV-A1-Therapie und stellten eine gute Wirkung fest. Stege et al [19] führten in einer Pilot-Studie einen Dosisvergleich zwischen niedrigdosiertem und hochdosiertem UV-A1 bei Patienten mit disseminierter Morphea durch. Dabei war die höhere Dosierung überlegen.

Auch zur Behandlung der Urticaria pigmentosa wurde eine unkontrollierte Pilot-Studie von Stege et al [20] veröffentlicht, bei der durch Anwendung von hochdosiertem UV-A1 eine langanhaltende Remission erzielt werden konnte. Daneben existieren kassuistische Berichte über die Behandlung des disseminierten Granuloma anulare und akraler Hautveränderungen bei dem akralen Typ der systemischen Sklerodermie. Auch existieren erste Erfahrungsberichte über die Behandlung der Mycosis fungoides mit UV-A1-Strahlung.

Mehr noch als für die Behandlung des atopischen Ekzems gelten für diese Indikationen die Forderungen nach weiteren Studien zur Entwicklung optimierter Therapieschemata. Die Anwendung in einzelnen Fällen im Sinne eines Heilversuches kann jedoch sinnvoll sein.

8.4. Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinien)

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

Neufassung der Richtlinien über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 10. Dezember 1999 beschlossen, die Richtlinien 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 sowie die zugehörigen Anlagen in der Fassung vom 1. Oktober 1997 (BAnz. S. 15 232), zuletzt geändert am 10. Dezember 1999 (BAnz. 2000 S. 460), unter gleichzeitiger Neufassung der Überschrift wie folgt neu zu fassen:

Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinien)

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

Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden dürfen in der vertragsärztlichen Versorgung zulasten 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 zulasten 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 zulasten 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 zulasten der Krankenkassen erbracht werden.

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 vorangehenden 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 zugrunde liegende 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 veranlassende 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 ablehnen, wenn keine aussagefähigen Beurteilungsunterlagen gemäß den Nummern 7.1, 7.2 und 7.3 vorliegen.

4.3. Die erneute Beratung einer abgelehnten oder anerkannten Methode er-

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

folgt nach denselben Grundsätzen (Antrag, Unterlagen, Prioritätenfestlegung, Veröffentlichung).

5. Vorankündigung der Überprüfung, Einholung von Stellungnahmen

Der vom Bundesausschuss beauftragte Arbeitsausschuss veröffentlicht im Bundesanzeiger und im Deutschen Ärzteblatt diejenigen neuen oder bereits erbrachten vertragsärztlichen Methoden, die aktuell zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V anstehen. Dabei wird Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften und ggf. – auf Anforderung des Arbeitsausschusses – Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Der Arbeitsausschuss kann Sachverständige hinzuziehen. Für die Stellungnahmen ist der Fragebogen des Arbeitsausschusses zugrunde zu legen. Zur Abgabe der Stellungnahmen ist durch den Arbeitsausschuss eine angemessene Frist zu setzen, die einen Monat nicht unterschreiten soll. Innerhalb der 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 Nummer 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 Nummer 2.3 beziehungsweise Nummer 3.3 sowie auf die Unterlagen zu den Nummern 7.1 bis 7.3 des Antragstellers oder der veranlassenden Seite im Bundesausschuss, sowie auf die mit den Stellungnahmen zu den Nummern 7.1 bis 7.3 eingegangenen Unterlagen.

In die Überprüfung können insbesondere auch die Ergebnisse eigener Recherchen des Bundesausschusses, wie zum Beispiel umfassende medizinische Verfahrensbewertungen (HTA-Berichte), systematische Übersichtsarbeiten (Reviews), einzelne klinische Studien, evidenzbasierte Leitlinien, Auswertungen medizinischer Datenbanken sowie vom Bundesausschuss zusätzlich eingeholte Gutachten einbezogen werden.

6.2 Die Überprüfung auf Erfüllung der gesetzlichen Kriterien des „Nutzens“,

der „medizinischen Notwendigkeit“ und der „Wirtschaftlichkeit“ erfolgt einzeln in der Reihenfolge nach den Nummern 7.1 bis 7.3. Die Unterlagen zur jeweiligen Methode werden hinsichtlich ihrer Qualität beurteilt, in Anlehnung an internationale Evidenzkriterien den Evidenzstufen gemäß den Nummern 8.1 und 8.2 zugeordnet und in den Bewertungsprozess des Ausschusses einbezogen.

Unter Abwägung aller vorliegenden Unterlagen gibt der Arbeitsausschuss eine zusammenfassende Beurteilung der betreffenden Methode als Beschlussempfehlung an den Bundesausschuss.

6.3 Die Anerkennung einer Methode als vertragsärztliche Leistung setzt voraus, dass die in § 135 Abs. 1 Nr. 1 SGB V vorgegebenen Kriterien vom Ausschuss als erfüllt angesehen werden. Der Ausschuss einer Methode erfolgt, wenn eines oder mehrere der o. g. Kriterien nicht erfüllt sind.

6.4 Besondere Anforderungen werden an den Nachweis des Nutzens entsprechend dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gestellt: Danach ist der Nutzen einer Methode in der Regel durch mindestens eine Studie der Evidenzklasse I zu belegen. Liegen bei der Überprüfung einer Methode Studien dieser Evidenzklasse nicht vor, so entscheidet der Ausschuss aufgrund der Unterlagen der bestvorliegenden Evidenz.

6.5 Auf Vorschlag des Arbeitsausschusses kann der Bundesausschuss in geeigneten Fällen Beratungen über eine Methode für längstens drei Jahre aussetzen, wenn aussagekräftige Unterlagen entsprechend den Kriterien in den Nummern 7.1. bis 7.3 nicht vorliegen, diese aber im Rahmen einer gezielten wissenschaftlichen Bewertung insbesondere auch durch ein Modellverfahren i. S. der §§ 63–65 SGB V in einem vertretbaren Zeitraum beschafft werden können. Der Bundesausschuss kann zur näheren Ausgestaltung des Modellvorhabens Vorgaben beschließen, insbesondere zur konkreten Fragestellung, zur Dauer und zum örtlichen und personellen Anwendungsbereich. Weicht das Modellvorhaben von den Vorgaben ab, so kann der Bundesausschuss die Aussetzung aufheben und nach der aktuellen Beweislage über die Methode entscheiden.

7. Kriterien

7.1 Die Überprüfung des „Nutzens“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis 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 der Basis von Unterlagen:

– zur Relevanz der medizinischen Problematik

– zur Häufigkeit der zu behandelnden Erkrankung

– zum Spontanverlauf der Erkrankung

– zu diagnostischen oder therapeutischen Alternativen

7.3 Die Überprüfung der „Wirtschaftlichkeit“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen zur:

– Kostenschätzung zur Anwendung beim einzelnen Patienten

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Bezug auf den einzelnen Patienten

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekosten-Abschätzung

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Vergleich zu anderen Methoden

8. Bewertung der Unterlagen

8.1 Der Ausschuss ordnet die Unterlagen zu therapeutischen Methoden nach folgenden Evidenzstufen

I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (zum Beispiel: „Gute klinische Praxis“ [GCP], Consort)

II a: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien

II b: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe

II c: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit beziehungsweise ohne die zu untersuchenden Interventionen

III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensuskonferenzen; Einzelfallberichte

8.2 Der Ausschuss ordnet die Unterlagen zu diagnostischen Methoden nach folgenden Evidenzstufen

I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie,

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

folgt nach denselben Grundsätzen (Antrag, Unterlagen, Prioritätenfestlegung, Veröffentlichung).

5. Vorankündigung der Überprüfung, Einholung von Stellungnahmen

Der vom Bundesausschuss beauftragte Arbeitsausschuss veröffentlicht im Bundesanzeiger und im Deutschen Ärzteblatt diejenigen neuen oder bereits erbrachten vertragsärztlichen Methoden, die aktuell zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V anstehen. Dabei wird Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften und ggf. – auf Anforderung des Arbeitsausschusses – Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Der Arbeitsausschuss kann Sachverständige hinzuziehen. Für die Stellungnahmen ist der Fragebogen des Arbeitsausschusses zugrunde zu legen. Zur Abgabe der Stellungnahmen ist durch den Arbeitsausschuss eine angemessene Frist zu setzen, die einen Monat nicht unterschreiten soll. Innerhalb der 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 Nummer 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 Nummer 2.3 beziehungsweise Nummer 3.3 sowie auf die Unterlagen zu den Nummern 7.1 bis 7.3 des Antragstellers oder der veranlassenden Seite im Bundesausschuss, sowie auf die mit den Stellungnahmen zu den Nummern 7.1 bis 7.3 eingegangenen Unterlagen.

In die Überprüfung können insbesondere auch die Ergebnisse eigener Recherchen des Bundesausschusses, wie zum Beispiel umfassende medizinische Verfahrensbewertungen (HTA-Berichte), systematische Übersichtsarbeiten (Reviews), einzelne klinische Studien, evidenzbasierte Leitlinien, Auswertungen medizinischer Datenbanken sowie vom Bundesausschuss zusätzlich eingeholte Gutachten einbezogen werden.

6.2 Die Überprüfung auf Erfüllung der gesetzlichen Kriterien des „Nutzens“,

der „medizinischen Notwendigkeit“ und der „Wirtschaftlichkeit“ erfolgt einzeln in der Reihenfolge nach den Nummern 7.1 bis 7.3. Die Unterlagen zur jeweiligen Methode werden hinsichtlich ihrer Qualität beurteilt, in Anlehnung an internationale Evidenzkriterien den Evidenzstufen gemäß den Nummern 8.1 und 8.2 zugeordnet und in den Bewertungsprozess des Ausschusses einbezogen.

Unter Abwägung aller vorliegenden Unterlagen gibt der Arbeitsausschuss eine zusammenfassende Beurteilung der betreffenden Methode als Beschlussempfehlung an den Bundesausschuss.

6.3 Die Anerkennung einer Methode als vertragsärztliche Leistung setzt voraus, dass die in § 135 Abs. 1 Nr. 1 SGB V vorgegebenen Kriterien vom Ausschuss als erfüllt angesehen werden. Der Abschluss einer Methode erfolgt, wenn eines oder mehrere der o. g. Kriterien nicht erfüllt sind.

6.4 Besondere Anforderungen werden an den Nachweis des Nutzens entsprechend dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gestellt: Danach ist der Nutzen einer Methode in der Regel durch mindestens eine Studie der Evidenzklasse I zu belegen. Liegen bei der Überprüfung einer Methode Studien dieser Evidenzklasse nicht vor, so entscheidet der Ausschuss aufgrund der Unterlagen der bestvorliegenden Evidenz.

6.5 Auf Vorschlag des Arbeitsausschusses kann der Bundesausschuss in geeigneten Fällen Beratungen über eine Methode für längstens drei Jahre aussetzen, wenn aussagekräftige Unterlagen entsprechend den Kriterien in den Nummern 7.1. bis 7.3 nicht vorliegen, diese aber im Rahmen einer gezielten wissenschaftlichen Bewertung insbesondere auch durch ein Modellverfahren i. S. der §§ 63–65 SGB V in einem vertretbaren Zeitraum beschafft werden können. Der Bundesausschuss kann zur näheren Ausgestaltung des Modellvorhabens Vorgaben beschließen, insbesondere zur konkreten Fragestellung, zur Dauer und zum örtlichen und personellen Anwendungsbereich. Weicht das Modellvorhaben von den Vorgaben ab, so kann der Bundesausschuss die Aussetzung aufheben und nach der aktuellen Beweislage über die Methode entscheiden.

7. Kriterien

7.1 Die Überprüfung des „Nutzens“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis 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 der Basis von Unterlagen:

– zur Relevanz der medizinischen Problematik

– zur Häufigkeit der zu behandelnden Erkrankung

– zum Spontanverlauf der Erkrankung

– zu diagnostischen oder therapeutischen Alternativen

7.3 Die Überprüfung der „Wirtschaftlichkeit“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen zur:

– Kostenschätzung zur Anwendung beim einzelnen Patienten

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Bezug auf den einzelnen Patienten

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekosten-Abschätzung

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Vergleich zu anderen Methoden

8. Bewertung der Unterlagen

8.1 Der Ausschuss ordnet die Unterlagen zu therapeutischen Methoden nach folgenden Evidenzstufen

I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (zum Beispiel: „Gute klinische Praxis“ [GCP], Consort)

II a: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien

II b: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe

II c: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit beziehungsweise ohne die zu untersuchenden Interventionen

III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensuskonferenzen; Einzelfallberichte

8.2 Der Ausschuss ordnet die Unterlagen zu diagnostischen Methoden nach folgenden Evidenzstufen

I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie,

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

durchgeführt und veröffentlicht gemäß international anerkannten Standards (z. B.: „Gute klinische Praxis“ [GCP], Consort)¹

II a: Evidenz aufgrund prospektiver Diagnose-Studien mit validierten Zielgrößen (so genannten Goldstandards), die unter klinischen Routine-Bedingungen durchgeführt wurden und in denen Berechnungen von Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werten vorgenommen wurden

II b: Evidenz aufgrund von Studien an Populationen, deren Krankheitsstatus anhand validierter Zielgrößen (so genannten Goldstandards) bei Studienbeginn feststeht, und aus denen sich zumindest Angaben zur Sensitivität und Spezifität ergeben

II c: Evidenz aufgrund von Studien an Populationen, deren Krankheitsstatus anhand einer nicht validierten diagnostischen Referenzgröße bei Studienbeginn feststeht, und aus denen sich zumindest Angaben zur Sensitivität und Spezifität ergeben

III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensuskonferenzen; Einzelfallberichte.

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.

¹ In dieser Studie wird ein therapeutisches Konzept in einem der Studienarme durch die zu evaluierende Diagnostik induziert bzw. modifiziert, während in einem anderen Studienarm zu diesem Zwecke die bisher etablierte Diagnostik angewendet wird. Der klinische Erfolg in den Studienarmen muss anhand prospektiv festgelegter Zielgrößen verglichen werden.

10. Dokumentation

Zur Überprüfung einer Methode wird zusammenfassend intern dokumentiert:

- der Antrag bzw. die Initiative zur Überprüfung und die Begründung
- die der Beschlussempfehlung zugrunde liegenden Unterlagen und ihre Bewertung
- Beschlussempfehlung und Begründung
- gegebenenfalls 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 zulasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen

Anlage A: Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden

1. Ambulante Durchführung der LDL-Elimination als extrakorporales Hämotherapieverfahren
2. Substitutionsgestützte Behandlung Opiatabhängiger
3. Diagnostik und Therapie der Schlafapnoe
4. Stoßwellenlithotripsie bei Harnsteinen
5. Bestimmung der otoakustischen Emissionen
6. Viruslastbestimmung bei HIV-Infizierten
7. Osteodensitometrie bei Patienten, die eine Fraktur ohne adäquates Trauma erlitten haben und bei denen gleichzeitig aufgrund anderer anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht auf eine Osteoporose besteht

Anlage B: Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zulasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen

1. Elektro-Akupunktur nach Voll*
2. „Heidelberger Kapsel“ (Säurewertmessung im Magen durch Anwendung der Endoradiosonde)*
3. Intravasale Insufflation bzw. andere parenterale Infiltration von Sauerstoff und anderen Gasen*
4. Oxyontherapie (Behandlung mit ionisiertem Sauerstoff-/Ozongemisch)*
5. Behandlung mit niederenergetischem Laser (Soft- und Mid-Power-Laser)*

6. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne*

7. Immuno-augmentative Therapie*

8. Lymphozytäre Autovaccine-Therapie bei HIV-Patienten*

9. Magnetfeldtherapie ohne Verwendung implantierter Spulen*

10. Autohomologe Immuntherapie nach Kief*

11. Haifa-Therapie*

12. Doman-Delacato bzw. BIBIC-Therapie*

13. Verfahren der refraktiven Augen-chirurgie*

14. Hyperthermiebehandlung der Prostata*

15. Transurethrale Laseranwendung zur Behandlung der Prostata*

16. Hyperbare Sauerstofftherapie*

17. Bioresonanzdiagnostik, Bioresonanztherapie, Mora-Therapie und vergleichbare Verfahren*

18. Autologe Target Cytokine-Behandlung nach Klehr (ATC)*

19. Kombinierte Balneo-Phototherapie (zum Beispiel Psorimed/Psorisal, zum Beispiel Tomes)**

20. Thermotherapie der Prostata (z. B. transurethrale Mikrowellentherapie der Prostata, TUMT)**

21. Hoch dosierte, selektive UVA1-Strahlung**

22. Colon-Hydro-Therapie und ihre Modifikationen

23. Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) bei orthopädischen, chirurgischen und schmerztherapeutischen Indikationen

24. Pulsierende Signaltherapie (PST)

25. Niedrigdosierter, gepulster Ultraschall

26. Neurotopische Therapie nach Desnizza und ähnliche Therapien mit Kochsalzlösungsinjektionen

27. Balneophototherapie (Nicht-synchrone Photosoletherapie, Bade-PUVA)

In-Kraft-Treten

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

Bonn, den 10. Dezember 1999

Bundesausschuss der Ärzte
und Krankenkassen

Der Vorsitzende
J u n g

* bisher Anlage 2 (nicht anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) der NUB-Richtlinien

** bisher Anlage 3 (nicht anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, da keine für die Beurteilung ausreichenden Unterlagen vorgelegt wurden) der NUB-Richtlinien

8.5. Beratungsantrag und Begründung (ohne Anlagen)

Arbeitsausschuß Ärztliche Behandlung Geschäftsführung		
Eingang	6/8/99	
AZ:	A205-21/45	
erl. am:	von:	
Brief/Fax	Tel.	z.K.

AOK-Bundesverband - Postfach 20 03 44 - 53170 Bonn

Geschäftsführung
des Arbeitsausschusses
"Ärztliche Behandlung"
Kassenärztliche Bundesvereinigung
Herbert-Lewin-Straße 3

50931 Köln

AOK-Bundesverband

Postfach 20 03 44
53170 Bonn

Kortrijker Straße 1
53177 Bonn
Telefon (02 28) 8 43-0
Telefax (02 28) 84 35 02
E-Mail AOK-Bundesverband@bv.aok.de

Gesprächspartner
Herr Dr. Egger
Durchwahl
(02 28) 8 43-3 49
Abteilungstelefax
(02 28) 33 13 35
E-Mail
Bernhard.Egger@bv.aok.de
Zeichen / Doku
I 1 A (2) S -814.130-
Datum
27.07.1999

Antrag auf Überprüfung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode
gem. § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V

Sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit beantragen wir die Überprüfung folgender neuer Behandlungsmethode durch den
vom Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen beauftragten Arbeitsausschuß
„Ärztliche Behandlung“:

- Selektive UVA1-Bestrahlung

Die detaillierte Begründung des Beratungsantrags entnehmen Sie bitte der beigefügten
Anlage.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

Dr. Schmacke

Anlage

Vorsitzende des Verwaltungsrates
Peter Kirch • Gert Nachtigal
im jährlichen Wechsel

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

AOK
Die Gesundheitskasse

Selektive UVA-1-Bestrahlung

Zur Methode

Bei der selektiven UVA1-Bestrahlung handelt es sich um ein phototherapeutisches Verfahren in der Dermatologie. Es werden hierzu Strahler eingesetzt, die bevorzugt UVA im Spektrum von 340 bis 400 nm (UVA1) emittieren. Als Anwendungsformen werden die niedrig-, mittel- und hochdosierte UVA1-Therapie unterschieden.

Indikationen

Als wichtigste Indikation wird das atopische Ekzem genannt. Daneben gibt es noch weitere Indikationen, zu denen allerdings überwiegend nur Einzelfallbeschreibungen vorliegen (systemischer und subakut-kutaner Lupus erythematodes, Urtikaria pigmentosa, zirkumskripte Sklerodermie, Akne vulgaris, Vitiligo).

Nutzen und medizinische Notwendigkeit

Zur Indikation *atopisches Ekzem* liegen klinische Studien vor, die beanspruchen, den Nutzen der Methode zu belegen. Eine kritische Würdigung der Literatur ist in der beigefügten Grundsatzstellungnahme des MDK/MDS enthalten (siehe Anlagen). Die medizinische Notwendigkeit wird von den Anwendern dann als gegeben angenommen, wenn mit den herkömmlichen Therapiemethoden keine ausreichende Besserung erzielt werden konnte. Diese Aussage ist jedoch insofern kritisch zu hinterfragen, als für die atopische Dermatitis eine Reihe etablierter und wirksamer Therapiemethoden zur Verfügung steht. Kritisch ist außerdem anzumerken, daß die Langzeitfolgen insbesondere der hochdosierten UVA1-Therapie in Hinblick auf Kanzerogenität und beschleunigte Hautalterung noch nicht sicher zu beurteilen sind.

Wirtschaftlichkeit

Für die UVA1-Hochdosistherapie sind derzeit Preise von 120 bis 140 DM pro Behandlung bekannt. Es werden in der Regel 10 bis 15 Einzelbehandlungen durchgeführt. Die konventionelle selektive UVA und/oder UVB-Therapie im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung ist im EBM mit 100 Punkten bewertet.

Begründung der Beratungsnotwendigkeit

Die selektive UVA1-Therapie wird von einer rasch zunehmenden Zahl von Hautärzten in Deutschland angewandt. Derzeit ist das Hochdosis-Verfahren der Anlage 3 der NUB-Richtlinien zugeordnet und somit nicht als Leistung in der vertragsärztlichen Versorgung anerkannt. Die Leistungserbringer argumentieren, daß durch neue Studien die Wirksamkeit der Methode sowohl im Hoch- als auch

im mittleren Dosisbereich gesichert sei. Eine aktuelle Bewertung durch den Bundesausschuß ist im Hinblick auf das unklare Nutzen/Risikoverhältnis der Behandlung und die zunehmende Zahl an Kostenerstattungsanträgen im Einzelfall vordringlich.

Anlage: Grundsatzstellungnahme MDS/MDK Frau Dr. Pistorius/Herr Dr. Luther vom 16. 12. 1997

Kobyletzki G, Freitag M, Herde M, Höxtermann S, Stücker M, Hoffmann K, Altmeyer P: Phototherapie bei schwerer atopischer Dermatitis. *Der Hautarzt* **50** (1999): 27-33

8.6. Veröffentlichung der Ankündigung der Beratung im Deutschen Ärzteblatt

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

24. Interdisziplinäres Forum der Bundesärztekammer

„Fortschritt und Fortbildung in der Medizin“

KV Nordrhein, Bezirksstelle Köln, Sedanstraße 10–16, 12. bis 15. Januar 2000
(AiP-geeignet)

Eröffnung:

Mittwoch, 12. Januar 2000, 14 Uhr

Eröffnung durch den Präsidenten der Bundesärztekammer und des Deutschen Ärztetages

Eröffnungsvortrag:

Qualitätsmanagement – Anspruch und Wirklichkeit

Referent:

Prof. Dr. A. Ekkernkamp, Berlin

Thema I:

Mittwoch, 12. Januar 2000,
15 bis 18.30 Uhr

- Jugendschwerhörigkeit – Prävention und Behandlung

Moderator: Prof. Dr. Dr. h. c. mult.
H.-P. Zenner, Tübingen

Thema II:

Donnerstag, 13. Januar 2000,
9 bis 13.15 Uhr

- Leitsymptom Schwindel als interdisziplinäre Aufgabe

Moderatorin: Prof. Dr. W. Kruse, Aachen

Thema III:

Donnerstag, 13. Januar 2000,
15 bis 18.30 Uhr

- Moderne Konzepte für die Behandlung peripherer Venenerkrankungen

Moderator: Dr. R. Stemmer,
Straßburg/Ilkirch

Thema IV:

Freitag, 14. Januar 2000,
9 bis 13.15 Uhr

- Aktuelle Aspekte der Infektions- und Tropenmedizin

Moderatoren: Prof. Dr. B. R. Ruf,

Leipzig / Prof. Dr. T. Löscher, München

Thema V:

Freitag, 14. Januar 2000, 15 bis 18.30 Uhr

- Moderne Impfstrategien

Moderatoren: Prof. Dr. T. Löscher,

München / Prof. Dr. B. R. Ruf, Leipzig

Thema VI:

Samstag, 15. Januar 2000, 9 bis 12.30 Uhr

- Aktuelle Arzneimitteltherapie:

Antibiotika-Therapie

Moderator: Prof. Dr.

B. Müller-Oerlinghausen, Berlin

► Nähere Informationen:

Bundesärztekammer, Dezernat

Fortbildung und Gesundheitsförderung,

Postfach 41 02 20, 50862 Köln,

Telefon 02 21/40 04-4 16 und -4 15,

Telefax 02 21/40 04-3 88



KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

Bekanntmachungen

Bekanntmachung weiterer Beratungsthemen

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

vom 23. September 1999

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 23. September 1999 werden in den nächsten Monaten zusätzlich folgende Themen indikationsbezogen beraten:

1. Uterus-Ballon-Therapie
2. Selektive UVA1-Bestrahlung
3. Behandlung mit ionisiertem Sauerstoff

4. CO₂-Insufflationen (Quellgasbehandlung)
5. Ultraviolettbestrahlung des Blutes (UVB)
6. Oxyvenierungstherapie nach Regelsberger, Intravenöse Sauerstoffsufflation
7. Hämatogene Oxydationstherapie (HOT), Blutwäsche nach Wehrli
8. Ozon-Therapie, Ozon-Eigenbluttherapie, Sauerstoff-Ozon-Eigenbluttherapie, Oxyontherapie, Hyperbare Ozontherapie
9. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach Prof. von Ardenne
10. Klassische Homöopathische Erstanamnese

Mit dieser Veröffentlichung soll den maßgeblichen Dachverbänden der Ärzte-Gesellschaften der jeweiligen Therapierichtung, Sachverständigen der medi-

zischen Wissenschaft und Praxis und gegebenenfalls – auf Anforderung des Arbeitsausschusses – Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten 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 sechs 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 23. September 1999

Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen

Der Vorsitzende
Jung

8.7. Fragenkatalog

Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen

Arbeitsausschuß „Ärztliche Behandlung“

26.08.99

Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragenkataloges zur

Behandlung mit der selektiven UVA 1 - Bestrahlung

Der Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag für die vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten ärztliche Methoden daraufhin, ob der Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Das Ergebnis der Überprüfung entscheidet darüber, ob eine Methode ambulant oder belegärztlich zu Lasten der GKV angewendet werden darf.

Indikationen für eine Behandlung mit der selektiven UVA 1 - Bestrahlung lt. Anwendern:

- a) atopisches Ekzem
- b) systemischer und dsubakut-kutaner Lupus erythematodes
- c) Urtikaria pigmentosa
- d) zirkumskripte Sklerodermie
- e) Akne vulgaris
- f) Vitiligo

Da die Beratung indikationsbezogen erfolgt, ist es erforderlich, daß Ihre Stellungnahme jeweils indikationsbezogen abgeben. Sollten Sie zu mehreren Indikationen Stellung nehmen wollen, bitten wir Sie diesen Fragenkatalog jeweils einzeln zu beantworten. Möchten Sie zu einer Indikation Stellung nehmen, die oben nicht aufgeführt ist, so benennen Sie auch diese.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme indem Sie Ihre Antworten auf unserer Fragen durch Angabe von Quellen (z.B. wiss. Literatur, Studien, Konsensergebnisse, Leitlinien) belegen.

Bitte ergänzen Sie Ihre Stellungnahme obligat durch Literatur- und Anlagenverzeichnisse, in denen Sie diejenigen wiss. Publikationen kennzeichnen, die für die Beurteilung der Methode maßgeblich sind.

Diese maßgebliche Literatur fügen Sie bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Fragenkatalog zur selektiven UVA 1 - Bestrahlung

0. Auf welche Indikation bezieht sich Ihre Stellungnahme?

Fragen zum therapeutischen Nutzen

1. Anhand welcher diagnostischer Parameter wird die o.g. genannte 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 selektiven UVA 1 - Bestrahlung 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 einer Behandlung mit der selektiven UVA 1 - Bestrahlung im Vergleich zu anderen (etablierten) Behandlungs-Methoden und/oder im Vergleich zum Spontanverlauf?
8. Ist die Behandlung mit der selektiven UVA 1 - Bestrahlung alternativ oder additiv anzuwenden?
9. Werden andere Methoden hierdurch überflüssig?
10. Welche Risiken sind mit der Behandlung der selektiven UVA 1 - Bestrahlung verbunden?

Ergänzende Fragen zur Anwendung:

11. Gibt es verschiedene Verfahren, wie werden sie bezeichnet, worin bestehen die Unterschiede und welches ist als optimal anzusehen?
12. Welches Therapieschema muß in welchem Stadium der o.g. Erkrankung eingehalten werden und wie ist dieses belegt?
13. Welche Qualifikationen sind vom Anwender zu fordern?

Fragen zur medizinischen Notwendigkeit

14. Welche Methoden stehen zur Behandlung der o.g. genannten Erkrankung grundsätzlich zur Verfügung?
15. Ist angesichts dieser Behandlungsalternativen die Behandlung mit der selektiven UVA 1 - Bestrahlung erforderlich und wenn ja warum?

Fragen zur Wirtschaftlichkeit

16. Wie hoch ist die Prävalenz/Inzidenz der genannten Erkrankung in Deutschland?
17. Wie hoch sind die Kosten der Behandlung eines Patienten mit der selektiven UVA 1 - Bestrahlung? (je Anwendung / je Therapiezyklus / je Kalenderjahr)
18. Wie sind die Kosten einer Behandlung mit der selektiven UVA 1 - Bestrahlung im Vergleich zu etablierten Methoden?
19. Welche Kosten könnten durch den Einsatz selektiven UVA 1 - Bestrahlung vermieden werden?

8.8. Brief an die Hersteller von Geräten zur UVA1-Bestrahlung

Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen

Arbeitsausschuß „Ärztliche Behandlung“

«Hersteller/Vertriebsgesellschaft»
«Straße»

«Ort»

Köln, 29.11.00

Ihr Schreiben vom

Ihr Zeichen

Unser Zeichen
(bitte in der Antwort angeben)
U 05 / Sa

Beratungen des Bundesausschusses zur selektiven UVA1 Bestrahlung

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag für die vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten die oben genannten Methoden derzeit daraufhin, ob der Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Das Ergebnis der Überprüfung entscheidet darüber, ob eine Methode ambulant oder belegärztlich zu Lasten der GKV angewendet werden darf. Derzeit ist die selektive UVA1 Bestrahlung Beratungsthema des Bundesausschusses.

In diesem Zusammenhang sind Sie uns als Hersteller oder Vertriebsgesellschaft genannt worden, deren Geräte bei dieser Methode benutzt werden. Bei den Beratungen ist die Frage aufgetaucht, ob und wie die unterschiedlichen, auf dem Markt angebotenen Geräte gewährleisten, dass tatsächlich nur eine selektive UVA1-Bestrahlung bestimmter Wirkungsintensität stattfindet. Aus diesem Grunde möchten wir Sie höflich um die Beantwortung der folgenden Fragen bitten:

Bitte nennen Sie zunächst das Gerät, zu dem Sie Auskünfte geben:

- a) Benennen Sie die Zweckbestimmungen, auf die sich die CE-Zulassung des Gerätes bezieht. Ergänzen Sie diese Angaben um die Risikoanalysen, klinischen Bewertungen sowie gegebenenfalls klinischen Prüfungen, die der CE-Zulassung zugrunde liegen. Bitte senden Sie uns diese Unterlagen und die CE-Zulassung in Kopie zu.
- b) Geben Sie den exakten Wellenbereich an, in dem das Gerät bestrahlt. Welche weiteren technischen Grunddaten zeichnen Ihr Gerät aus (z.B. Intensität, Leistungsaufnahme)?

- c) Welche Gesamtbestrahlungsdauer (Vorder- und Rückseite des Patienten) ist für welche UV-A1-Dosis erforderlich?
- d) Durch welche Qualitätssicherungsmaßnahmen wird geprüft und sichergestellt, dass die Filterung kurzwelliger Strahlung so erfolgt, dass die erythemwirksame Bestrahlung (Dosis) innerhalb der Bestrahlungszeit die Schwellenbestrahlung von $H_{s,er} = 250 \text{ Jm}^{-2}$ nicht überschreitet?
- e) Wie wird geprüft und sichergestellt, dass die erythemwirksame Bestrahlungsstärke mit Wellenlängen von $\lambda < 340 \text{ nm}$ nicht mehr als 5% der gesamten erythemwirksamen Bestrahlungsstärke beträgt?
- f) Wie wird geprüft und sichergestellt, dass Strahlung mit Wellenlängen von $\lambda < 320 \text{ nm}$ kaum oder nicht nachweisbar ist und die relative spektrale Bestrahlungsstärke jedenfalls kleiner als 10^{-5} ist?
- g) Wie ist geprüft und sichergestellt, dass die Filterung im Infrarotbereich so erfolgt, dass keine nennenswerte Wärmebelastung auf der Haut des Patienten entsteht, d.h. die Bestrahlungsstärke für den Spektralbereich $800 \text{ nm} < \lambda < 1 \text{ mm}$ kleiner als 5% der Gesamtbestrahlungsstärke ist?
- h) Durch welche unabhängigen Gutachter erfolgte die Geräteprüfung und Bestimmung des Emissionsspektrums? Liegen durch unabhängige Prüfstellen gefertigte, monochromatisch aufgenommene Spektren vor, die das Emissionsspektrum in nm-Schritten darstellen? Dabei sollte die relative Bestrahlungsstärke im Bereich von 1 bis 10^{-5} erfasst werden.
- i) Sind für Ihr Gerät die DIN 5050, DIN/ISO-Norm 9001, ENN-Norm 46001, die EMV-Richtlinien und die Medizingeräteverordnung erfüllt? Bitte fügen Sie die entsprechenden Unterlagen in Kopie bei.
- j) Benennen Sie die Qualitätssicherungsmaßnahmen (z.B. Dosimetrie), die eingehalten werden müssen, um beim Einsatz vor Ort stabile Geräteparameter zu gewährleisten.
- k) In welchen Intervallen erfolgen Wartungen und mit welchen technischen Hilfsmitteln werden diese durchgeführt? Wie wird die Möglichkeit der Alterung/Degradation von Filtern, Strahlern/Brennern und Optiken untersucht und berücksichtigt?

Sollten Sie diese Fragen nur teilweise beantworten können, oder sind in den Fragen Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte nicht erwähnt, würden wir uns freuen wenn Sie uns entsprechend informieren würden.

Sollten Sie diese Fragen als Vertriebsgesellschaft nicht beantworten können, wären wir Ihnen dankbar, wenn Sie uns hierzu eine kurze Rückmeldung geben und uns den Hersteller nennen würden.

Wir bitten Sie höflichst uns innerhalb von 4 Wochen zu antworten und bedanken uns im Voraus für Ihre Mühe.

Mit freundlichen Grüßen

i.A.
gez. Sander

8.9. Beschlussbegründung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen

Begründung des Beschlusses des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen

zur

Selektiven UVA1-Bestrahlung

Zur Methode: Bei dieser Behandlung werden Patienten mit Hauterkrankungen mit Licht eines bestimmten UVA-Spektrums (UVA1) bestrahlt. Hierunter fallen auch sogenannte niedrig-, mittel-, oder hochdosierte UVA1-Bestrahlungen, die von den Anwendern und in der wissenschaftlichen Literatur variant definiert werden. Durch das spezifische UVA-Spektrum sollen insbesondere hautinfiltrierende Entzündungszellen (z.B. T-Zellen, Mastzellen, Granulozyten) direkt beeinflusst werden und damit zu einem Therapieerfolg führen.

In der Literatur benannte Indikationen:

Als Hauptindikation wird die Atopische Dermatitis (meist schwer und akut) angesehen;

Weitere benannte Indikationen: Systemische Sklerodermie, Zirkumskripte Sklerodermia (Morphea), Chronische sklerodermische Graft-versus-host disease, Psoriasis, Parapsoriasis en plaque, Keloid, Chronisches vesikuläres Handekzem, Pityriasis rubra pilaris, Urtikaria pigmentosa, Kutanes T-Zell-Lymphom, Mucinosis follicularis, Granuloma anulare, Systemischer Lupus erythematodes, Polymorphe Lichtdermatose, Alopecia areata, Lichen ruber, Lichturtikaria, Papulöse Exantheme bei HIV-Infizierten, Hypereosinophilie-Syndrom.

Beratung im Ausschuss: In der eingehende Erörterung werden die eingegangenen Stellungnahmen, Empfehlungen aus evidenzbasierten Leitlinien (sofern vorhanden) 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:

Leitlinien: In Leitlinien der AWMF wird die UVA-Bestrahlung indikationsbezogen nur für die Behandlung der Akne des Analekzems als Folge einer atopischen Dermatitis erwähnt, jedoch nicht zur Therapie empfohlen.

Die AWMF hat auf ihren Internetseiten die Empfehlung „Qualitätssicherung „UV-A1-Phototherapie“ der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft veröffentlicht. Darin heißt es: *„Die wichtigste Indikation ist eine akut-exazerbierte, schwere atopische Dermatitis. Nur zu dieser Indikation liegen bislang neben zahlreichen Anwendungsbeobachtungen kontrollierte Therapiestudien vor.“* *„Weiterer Forschungsbedarf ist vorhanden, und die UV-A1-Behandlung kann derzeit noch nicht als etabliertes Routineverfahren gelten.“* *„Weitere Indikationen, bei denen die Behandlung als experimen-*

tell zu bezeichnen ist, umfassen Morphea, Urticaria pigmentosa, akrale Sklerodermie und disseminierte Granuloma anulare.“

Gutachten: HTA-Berichte oder systematische Reviews zur UVA1 konnten nicht gefunden werden.

Stellungnahmen: In Reaktion auf die Ankündigung der Beratung im Bundesanzeiger sowie im Deutschen Ärzteblatt ist eine ausführliche Stellungnahme der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft eingegangen. Der Stellungnahme sind u.a. folgende kritische Schlussfolgerungen zu entnehmen:

- Die UVA1-Bestrahlung stellt eine erhebliche Bereicherung der bisherigen Therapiemöglichkeiten bei schwerem atopischen Ekzem dar
- Es besteht noch großer Forschungsbedarf in Bezug auf die Dosisoptimierung und die Ausarbeitung von optimalen Therapieschemata
- Die Frage der Langzeitwirksamkeit und der Langzeitrisiken nicht genügend geklärt
- Die UVA1-Bestrahlung kann bei derzeitigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse nicht als Standardtherapie gelten
- Als Konsequenz aus der bisherigen Datenlage wurde eine großangelegte, multizentrische Dosisfindungsstudie konzipiert

Der Berufsverband der Dermatologen schließt sich dieser Stellungnahme an. Der Berufsverband der Allgemeinärzte Deutschlands / Hausärzterverband lehnt die Einführung einer Reihe neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, zu denen auch die UVA1-Bestrahlung gehört, ab.

Eine weitere Stellungnahme der DDG, die auf eine ergänzende Nachfrage des Ausschusses abgegeben wurde, hat keinen über die erste Stellungnahme der DDG hinausgehenden Erkenntnisgewinn erbracht.

Die in den Stellungnahmen als Beleg aufgeführte Literatur ist durch den Ausschuss bewertet worden.

Ergebnis der Beratung: Nach umfassender Diskussion der wissenschaftlichen Literatur und der Stellungnahmen stellt der Ausschuss fest, dass zur UVA1-Bestrahlung noch eine Reihe von grundsätzlichen Fragen ungeklärt sind:

- Dosierung: Welchen Stellenwert haben die Niedrig-, Mittel- oder Hochdosis-Therapie (ggf. indikationsbezogen)? Welches ist die niedrigste noch wirksame Dosis? Welches ist die (indikationsbezogen) optimale Dosis?
- Therapieschema: Welche Anzahl von UVA1-Einzelbestrahlungen sollten pro Therapiezyklus erfolgen (z.B. 10/15x)? Welche Anzahl von Zyklen sollten pro Jahr gegeben werden?
- Effektdauer: Wie lang hält der Effekt der UVA1-Behandlung an? Ist der Einsatz mit Hinsicht auf die potentiellen Risiken auf eine kurze Dauer zu beschränken?
- Welchen Stellenwert hat die UVA-Bestrahlung im Vergleich zu Steroiden und anderen etablierten Standardtherapien: Ist die UVA1-Bestrahlung den etablierten Standardtherapien überlegen, sollte sie additiv oder alternativ eingesetzt werden?
- Hautkrebsrisiko: Ist angesichts der aufgrund der noch kurzen Nachbeobachtungszeiten eine allgemeine Einführung der Methode in die vertragsärztliche

Versorgung zu vertreten? Ist unter Berücksichtigung der unklaren Erkenntnislage zur Effektdauer (auch im Vergleich zu etablierten Methoden) das bisher unkalkulierbare Risiko einer Hautkrebsinduzierung akzeptabel?

- Qualitätssicherung der Geräte: Ist eine einheitliche Qualitätssicherung der auf dem Markt befindlichen Geräte etabliert oder können die Geräte in wesentlichen Parametern divergieren? Sind Messmethoden, Phantome etc. standardisiert, die eine wirksame Überprüfung der Geräte in den Praxen ermöglichen?
- Wirtschaftlichkeit: Welche (durchschnittlichen) Kosten entstehen pro Patient bei Anwendung der UVA1-Bestrahlung? Wie sind die Kosten im Vergleich zur Standardtherapie? Könnten bisher anfallende Kosten eingespart werden oder entstehen weitere Kosten in der Behandlung der betroffenen Patienten? Welcher zusätzliche Nutzen entsteht dabei für die Patienten und zu welchem Preis?

Der Ausschuss stellte fest, dass die UVA1-Bestrahlung bei anderen Indikationen als der atopischen Dermatitis bisher nur experimentell bei einzelnen Patienten sowie kleinen Fallserien erprobt worden ist. Kontrollierte Studien, die Erkenntnisse zur Wirksamkeit des Verfahrens bei diesen Indikationen bereitstellen, sind weder in der Stellungnahme benannt noch durch die Eigenrecherche des Ausschusses identifiziert worden.

Zusammenfassende Bewertung des Ausschusses:

Nutzen: Bei atopischer Dermatitis ist der Stellenwert der UVA1-Bestrahlung im Vergleich zu Standardtherapien wie z.B. Steroiden noch unklar. Die hochwertigste der zu dieser Fragestellung bisher vorliegenden Studien hat lediglich eine Nachbeobachtungszeit von 10 Tagen und lässt keine sichere Beurteilung der klinischen Relevanz der Therapieergebnisse zu. Das Verfahren ist noch nicht ausreichend standardisiert, eine entsprechende Dosisfindungsstudie ist geplant, ein Vergleich zu den wirksamen Standardtherapien in dieser Studie jedoch nicht vorgesehen.

Bei anderen Indikationen befindet sich die UVA1-Bestrahlung noch am Anfang der klinischen Erprobung.

Notwendigkeit: Auch mit den etablierten Therapieverfahren ist in schweren Fällen einer atopischen Dermatitis eine wirksame Behandlung der betroffenen Patienten gesichert. Es ist bisher nicht gezeigt worden, dass die UVA1-Bestrahlung die Versorgung der Patienten wesentlich verbessern könnte. Auch angesichts des potentiellen Hautkrebsrisikos kann die Notwendigkeit einer Einführung in die vertragsärztliche Versorgung nicht begründet werden.

Auch bei anderen Indikationen besteht angesichts der erst beginnenden klinischen Erprobung keine Notwendigkeit einer Einführung in die vertragsärztliche Versorgung.

Wirtschaftlichkeit: Die Wirtschaftlichkeit der UVA1-Bestrahlung ist im Vergleich zu Standardtherapien bei nicht belegtem Nutzen und derzeitiger fehlender Notwendigkeit bei keiner Indikation gegeben.

Fazit: Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der selektiven UVA1-Bestrahlung sind unter Einbeziehung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur nicht ausreichend belegt. Eine Aufnahme der Methode in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung kann nicht befürwortet werden.

8.10. Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger

Herausgegeben vom Bundesministerium der Justiz

Bundesanzeiger

www.bundesanzeiger.de

ISSN 0344-7634

Jahrgang 53

Ausgegeben am Donnerstag, dem 23. August 2001

G 777.

Nummer 157 – Seite 18 42 Z

Bekanntmachungen

Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung
[L409/A]
über die Bewertung der Richtlinien
und Behandlungsmethoden
gemäß § 135 Abs. 1
Fünftes Buch Sozialgesetzbuch
(BÜB-Richtlinien)

Vom 3. Mai 2001

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 3. Mai 2001 beschlossen, die Anlage B der BÜB-Richtlinien in der Fassung vom 10. Dezember 1999 (BArz 2000 S. 4602), zuletzt geändert am 6. Februar 2001 (BArz. S. 9632), wie folgt zu ergänzen:

In der Anlage B „Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen“ wird folgende Nummer angefügt:

„38. Selektive UVA1-Bestrahlung“

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

Berlin, den 3. Mai 2001

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen
Der Vorsitzende
J u n g

★