

Psoriasisstherapie

Künstliche versus natürliche Photosole

Die künstliche Photosoletherapie (kPST) ist eine Nachstellung der natürlichen Photosoletherapie (nPST), die vom Toten Meer bekannt ist und dort auch als „Naturklimatherapie am Toten Meer“ (Dead-Sea-Climatherapy, DSC) bezeichnet wird. Die natürliche Photosoletherapie (nPST) ist selbstverständlich älterer Herkunft als die künstliche Photosoletherapie (kPST), und erste wissenschaftliche Berichte zur medizinischen Anwendung bei Psoriasis am Toten Meer existieren bereits aus den 1950er-Jahren [1, 10].

Obwohl die Wirksamkeit der kPST inzwischen evidenzbasiert anerkannt ist [16], wird die nPST gelegentlich immer noch als „non-standard and off-label-therapy“ bezeichnet [18].

Ziel der Arbeit

Anhand einer aktuellen Datenanalyse zur therapeutischen Wirksamkeit und zur rezidivfreien Zeit der natürlichen vs. künstlichen Photosoletherapie sollten erstmals aktuelle und evidenzbasierte Studien für beide Therapieformen, die auf dem gleichen Wirkprinzip beruhen, miteinander in Bezug gesetzt werden. Es stellte sich zudem die Frage, ob aufgrund Wirksamkeit und Evidenzgraden bestehender Studien die Effektivität beider Therapieoptionen gleichgesetzt oder gar ein Therapieverfahren (künstlich vs. natürlich) als überlegen bezeichnet werden kann. Darüber hinaus wurden Praktikabilität, Bestrahlungsprotokolle, Kosten-Nutzen-Effizienz und Anerkennung durch die gesetzlichen Krankenkassen charakterisiert.

Therapiemethoden

Naturklimatherapie am Toten Meer: natürliche Photosoletherapie (nPST)

Das Tote Meer ist mit 420 m unter dem mittleren Meeresspiegel der am tiefsten gelegene See der Erde. An der Wasseroberfläche herrscht ein lokaler Luftdruck von etwa 1060 hPa (vgl. Luftdruck auf Meereshöhe = 1013,25 hPa) und demzufolge ein erhöhter Sauerstoffpartialdruck um 5% gegenüber Meereshöhe. Die klimatischen Besonderheiten, der verlängerte Weg durch die Atmosphäre und eine durch starke Verdunstung bedingte Dunstglocke führen zu einem veränderten UV-Spektrum. Es konnte gezeigt werden, dass im UVB-Bereich eine stärkere Abschwächung der kurzwelligen Strahlung unter 300 nm als der Wellenlänge von 312 nm vorkommt (24 vs. 13%). Der Anteil der therapeutisch günstigen UV-Strahlung ist also proportional größer als andernorts [22]. Es wird deshalb auch von einer natürlichen selektiven UV-Phototherapie gesprochen [2], die an über 300 Sonnentagen im Jahr therapeutisch genutzt werden kann [12].

Ferner unterscheidet sich die Salz- und Mineralienzusammensetzung des Toten Meeres (33%) deutlich vom Ozeanwasser (3%; **Tab. 6**, [3, 12]).

Die Empfehlungen zur Behandlungsdauer liegen allgemein bei 4 Wochen [2, 4, 20].

Therapieregime

Für die nPST gab es lange kein striktes Behandlungsschema. Die Patienten wurden nach dem Bad im Toten Meer mehr oder weniger gemäß jahrzehntelanger Erfahrungswerte der Sonne ausgesetzt. Seit 2003 und der Veröffentlichung der über das gesamte Jahr am Toten Meer gemessenen Lichtdosen [13, 22] werden an den Kliniken, die über Versorgungsverträge mit den deutschen Kranken- und Rentenversicherungen verfügen, inzwischen standardisierte Bestrahlungsprotokolle eingesetzt. Die Existenz evidenzbasierter Daten über die Lichtintensitäten zu verschiedenen Tages- und Jahreszeiten erlaubt nun durch Planung des Zeitpunkts und der Dauer des Sonnenaufenthaltes eine bessere Aussage über die applizierte UV-Dosis [13]. So ist z. B. im Monat März bei Hauttyp II zwischen 8 und 9 Uhr morgens eine etwa 70-minütige Sonnenbestrahlung nötig, um 1 MED (minimale Erythemdosis) zu erhalten. Zwischen 12 und 13 Uhr wird diese schon nach 20 min erreicht.

Exemplarisch spiegelt **Tab. 1** ein solches Bestrahlungsprotokoll wider.

Künstliche Photosoletherapie (kPST)

Die in Deutschland angewandte Balneophototherapie mit Starksole (25%) wird entweder als asynchrone (anschließende) oder als synchrone (gleichzeitige) Photosoletherapie durchgeführt. Der gemeinsame Bundesausschuss konnte in der „Dokumentation zum Beratungsverfahren für die Balneophototherapie“ keine Überle-

Tab. 1 Studien zur Naturklimatherapie am Toten Meer

| Autor | Art der Studie | Evidenzgrad | Patientenanzahl | Komplette Remission bei | Durchschnittliche Verbesserung des PASI | PASI vor Therapie | PASI nach Therapie | Durchschnittliche Dauer des Aufenthaltes |
|----------------------------------|---------------------------|-------------|-----------------|--|---|----------------------------------|--------------------|--|
| Abels und Kattan-Byron [2], 1985 | Prospektiv | C | 110 | 56% (95- bis 100%ige Verbesserung) 86% (80- bis 100%ige Verbesserung) | 85% ^a | Kein PASI verwendet ^a | | 26 Tage |
| Abels et al. [4], 1995 | Retrospektiv | C | 1448 | 58% (100%ige Verbesserung) 72% (90- bis 100%ige Verbesserung) | 92% ^a | | | 4 Wochen |
| Even-Paz et al. [11], 1996 | Randomisiert kontrolliert | B | 81 | 63% (Angabe für 80- bis 100%ige Verbesserung) | 83% | 16,6 | 2,8 | 4 Wochen |
| Harari et al. [19], 2007 | Prospektiv | C | 64 | 63% | 96% | 31,7 | 1,4 | 4 Wochen |
| Shani et al. [26], 1999 | Prospektiv | C | 100 | 75% | k.A. | k.A. | k.A. | 4 Wochen |
| Shani et al. [26], 1999 | Prospektiv | C | 1638 | 78% | k.A. | k.A. | k.A. | 4 Wochen |
| Cohen et al. [8], 2005 | Prospektiv | C | 70 | 53% erreichten PASI-75 | 76% | 16,6 | 4 | 15 Tage |

PASI-75 Verbesserung des Psoriasis Area and Severity Index (PASI) um 75%, k.A. keine Angabe.

^aMessung anhand des modifizierten Physician Global Assessment (PGA) Scores mit Einbeziehung der betroffenen Körperoberfläche in Prozent.

Tab. 2 Remissionszeiten bei Naturklimatherapie am Toten Meer

| Autor | Patientenanzahl | Komplette Remission (%) | Durchschnittliche Remissionsdauer |
|----------------------------------|-----------------|-------------------------|--|
| Abels und Kattan-Byron [2], 1985 | 110 | 56 | 3–6 Monate |
| Harari et al. [19], 2007 | 64 | 63 | 23 Wochen |
| Shani et al. [26], 1999 | 100 | 75 | 4 Monate nach Therapie: 68% in Remission 6 Monate nach Therapie: 43% in Remission 8 Monate nach Therapie: 10% in Remission |
| Shani et al. [26], 1999 | 1638 | 78 | 33 Wochen 4 Monate nach Therapie: 70% in Remission 6 Monate nach Therapie: 40% in Remission 12 Monate nach Therapie: 10% in Remission |
| Blick und Angster [5], 1992 | 71 | 65 | 6 Monate |

Tab. 3 Behandlungsregime bei Naturklimatherapie am Toten Meer

| Autor | Behandlungsregime Sonne | Behandlungsregime Wasser |
|----------------------------------|--|--|
| Abels und Kattan-Byron [2], 1985 | 10–20 min 2-mal täglich Steigerung um 10 min täglich bis zu 6 h | 5 min 2-mal täglich Steigerung um 5 min alle 3 Tage bis zu 30 min 2-mal täglich |
| Abels et al. [4], 1995 | 10–20 min 2-mal täglich Steigerung um 10 min täglich bis 6 h | 5 min 2-mal täglich Steigerung um 5 min alle 3 Tage bis 30 min 2-mal täglich |
| Even-Paz et al. [11], 1996 | „Einige Minuten“ Steigerung bis 5,5 h täglich | 20 min 2-mal täglich |
| Cohen et al. [8], 2005 | 15 min täglich Steigerung bis 1,5 h 2-mal täglich | 15 min 2-mal täglich vor Belichtung |

genheit der asynchronen gegenüber der synchronen feststellen [16]. Die Behandlungsrichtlinie für die künstliche Phototherapie orientiert sich an der Studie des BvDD [24], die zur Aufnahme in den gesetzlichen Gegenstandskatalog geführt hat. Die Behandlungen finden 4-mal wöchentlich statt, wobei synthetische Salzlö-

sungen mit 20–25% zum Einsatz kommen. Die UVB-Bestrahlung (311 nm) entspricht den Richtlinien der konventionellen Phototherapie und findet nach einem 20-minütigen Bad statt [15].

Einschlusskriterien für die diskutierten Studien

Die Ermittlung der Literatur erfolgte mittels Medline, Embase und Cochrane. In die Analyse wurden nur Studien mit mindestens Evidenzgrad C und mehr als 55 bzw. bei vergleichenden Studien mehr als 30 Probanden pro Behandlungsarm aufgenommen. Es ergibt sich ein Evidenzniveau von 3. Für die Naturklimatherapie am Toten Meer trafen die Einschlusskriterien auf 7 von 20 Studien, bei der künstlichen Phototherapie auf 5 von 11 Studien zu.

Wir verglichen Art der Studien, Evidenzgrade, Therapieregime, Erscheinungsjahr und das Patientenkollektiv.

Evidenzgrade A und B, die zu einem Evidenzniveau 1 oder 2 führen können, finden sich weltweit nicht. Ursache hierfür ist die für diese Evidenzgrade geforderte doppelte Verblindung, die in der apparativen Photobiologie nur schwer durchzuführen wäre.

Als Ausdruck für die klinische Remission/Abheilung wurden Studien eingeschlossen, die entweder die Beurteilung mittels PASI, mittels Physician Global Assessment PGA oder Remissionsangaben (totale Remission, TR) oder partielle Remission (PR) angegeben haben. Die partielle Remission wird definitionsgemäß mit PASI 75 und die totale Remission mit PASI 90 und besser festgesetzt.

Detaillierte Angaben zu den in die Analyse einbezogenen Studien finden sich in **Tab. 2, 3, 4, 5, 6**. In **Tab. 4** wurden nur die Studien zur Naturklimatherapie aufgenommen, die Angaben zum Therapieregime enthielten. Obwohl in einer Studie von Halevy et al. [17] ein antipsoriatischer Effekt und Rückgang des PASI um 35% allein durch Baden im Toten Meer nachgewiesen wurde, konzentrieren wir uns ausschließlich auf den Vergleich phototherapeutischer Daten in Kombination mit Soleanwendung.

Spätestens 2 Wochen vor Studienbeginn wurden begleitende Therapiemaßnahmen beendet. In vielen Studien zur nPST fehlen diese Angaben leider. Lediglich fettende Externa waren erlaubt. Als Ausnahme kamen in der Studie von Abels und Kattan-Byron salicylhaltige Salben zur Anwendung.

Studien zur Naturklimatherapie am Toten Meer (Tab. 2)

In einer prospektiven Studie mit 110 Patienten wurde von Abels und Kattan-Byron die Wirksamkeit der Naturklimatherapie am Toten Meer geprüft. Bei 56% der Patienten kam es zur vollständigen Remission, bei 86% zu einer Verbesserung von 80–100%. Die Autoren geben eine Remissionszeit von 3–6 Monaten an, die sich allerdings nicht auf beweiskräftige Daten, sondern auf allgemeine Aussagen der Patienten stützen [2].

Eine weitere Studie von Abels et al. [4] untersuchte retrospektiv 1448 Patienten, von denen eine 100%-Erscheinungsfreiheit bei 58% der Fälle und eine 80- bis 99%-Besserung bei 88% erreicht wurde [4]. Als Score wurde in beiden Studien der Körperbefall prozentual in einer modifizierten PGA bestimmt und die Abheilung in vollständiger Remission bezogen auf die Schwere ermittelt.

Even-Paz et al. verglichen 1996 in einer prospektiven Studie mit 81 Patienten isoliertes Sonnenbaden, isoliertes Baden in Toten-See-Wasser und die Kombination aus beidem. Es kam zu einer durchschnittlichen PASI-Verbesserung von 72% bei den mit Sonne therapierten Patienten, zur Verbesserung von 28% für Badetherapie und zur Verbesserung von 83% für Patienten, die mit der natürlichen Kom-

Hautarzt 2010 DOI 10.1007/s00105-010-1971-2
© Springer-Verlag 2010

S. Roos · S. Hammes · H.M. Ockenfels

Psoriasis. Künstliche versus natürliche Photosole

Zusammenfassung

Die Balneophototherapie mit Starkssole [künstliche Photosoletherapie (kPST)] ist in Deutschland als effektive, evidenzbasierte Therapie anerkannt und seit dem 01.07.2008 in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen aufgenommen worden. Die Behandlung mit natürlicher Photosoletherapie am Toten Meer (nPST) hingegen gilt weiterhin nicht als Standardmethode und wird den Patienten häufig nur mit großem Aufwand bewilligt. Ziel vorliegender Arbeit war es, erstmals für diese beiden Formen der Photosoletherapie die Studienlage auf therapeutische Wirksamkeit, Remissionszeiten

und Praktikabilität zu vergleichen. Es zeigt sich, dass inzwischen auch gute evidenzbasierte Studienergebnisse für die Effektivität der natürlichen Photosoletherapie vorliegen und beide Therapieformen vergleichbar sind. Dem Patient mit schwerer, therapieresistenter Psoriasis sollte es nach Ausschöpfung der Therapiemöglichkeiten im Inland leichter möglich sein, eine entsprechende Therapie am Toten Meer zu erlangen.

Schlüsselwörter

Balneophototherapie · Naturklimatherapie · Photosoletherapie · Psoriasis · Totes Meer

Psoriasis. Natural versus artificial balneophototherapy

Abstract

Artificial balneophototherapy is an imitation of the natural balneophototherapy (Dead Sea climatotherapy; DSC) using highly concentrated salt solutions (25%) and UVB radiation. In 2008 the artificial balneophototherapy was included in the German healthcare system as an effective, evidence-based therapy for patients with moderate-severe psoriasis. In contrast, natural DSC is still considered a "non-standard and off-label therapy". Therefore we analyzed all studies published in the past two decades on both artificial and natural balneophototherapy comparing them in

effectiveness, length of remission and practicability. Evidence-based studies on DSC showed good clinical results and long remission periods in psoriatic patients; the two methods seem comparable in effectiveness. Patients with chronic, therapy-resistant psoriasis should have access to DSC if they fail routine measures.

Keywords

Balneophototherapy · Climatotherapy · Psoriasis · Dead Sea

Tab. 4 Übersicht über Studien zur künstlichen Photosoletherapie

| Autor | Art der Studie | Evidenzgrad | Therapie | Anzahl der Patienten | Verbesserung des PASI | PASI vor Therapie | Anzahl und Frequenz der Sitzungen | Durchschnittliche Kumulative Dosis (J/cm ²) | Dauer der Remission |
|-----------------------------|--|-------------|--|------------------------|------------------------|---|--|---|---|
| Schiener et al. [20], 2007 | Randomisiert Kontrolliert Untersucherverblindet | B | 1. UVB ^a | 1.279 | 1. PASI-50: 43% | 1.16 | 32 4-mal pro Woche | Breitband UVB oder SUP: (311 nm): 1.5,4 1.33,3 | k.A. |
| | | | 2. Leitungswasser + UVB ^a | 2.285 | 2. PASI-50: 61% | 2.17 | | 2.5,6 2.29,3 | |
| | | | 3. 25% Solelösung + UVB ^a (asynchron) | 3.299 | 3. PASI-50: 75% | 3.16 | | 3.5,2 3.31,5 | |
| | | | 4. Bade-PUVA + UVB | 4.305 | 4. PASI-50: 78% | 4.17 | | 4. UVA: 63,6 | |
| Schiffner et al. [21], 2000 | Prospektiv Multicenter | C | Synchron UVB (TL-01) +10% Totes-Meer-Salz | 280 (ATP) 692 (ITT) | 71% (ATP) 61% (ITT) | 17,7 (ATP) 18,6 (ITT) | 35 (ATP) 4-mal pro Woche 30,5 (ITT) | 19,5 (ATT) 16,2 (ITT) | 6 Monate nach Therapie: 55% in Remission 12 Monaten nach Therapie: 68% in Remission |
| | | | Holló et al. [18], 2005 | Prospektiv | C | Synchron UVB (TL-01) +10% Totes-Meer-Salz | 373 | 71% | 16,1 |
| Brockow et al. [6], 2007 | Randomisiert Kontrolliert Multicenter Untersucherverblindet | B | Asynchron UVB [SUP oder UVB (311 nm)] +25–27% Solelösung | 160 | PASI-50: 86% | 17 | 17,8 3-mal pro Woche | SUP: 1.7 UVB (311 nm): 20,7 | Nach 3 Monaten noch signifikant besserer PASI in Photosoletherapie (PASI-50: 60 vs. 44%), nach 6 Monaten verliert sich der Effekt (PASI-50: 49 vs. 49%) |
| | | | UVB [SUP oder UVB (311 nm)] | | PASI-50: 54% | 16 | | 17,1 3-mal pro Woche | |
| Brockow et al. [7], 2007 | Randomisiert Kontrolliert Multicenter Untersucherverblindet | B | Asynchron UVB (Breitband oder SUP) +4,5–12% Solelösung | 140 | PASI-50: 73% | 17 | 17,4 3-mal pro Woche | 4,7 k.A. für UVB (311 nm) | 3 Monate nach Therapie: 31% in Remission 6 Monate nach Therapie: 17% in Remission |
| | | | UVB (Breitband oder SUP) | | PASI-50: 50% | 18 | | 16,7 3-mal pro Woche | Breitband oder SUP 1. 5,4 2. 5,6 3. 5,2 UVA: 4. 63,6 |

SUP selektive UV-Therapie (300–320 nm), UVB (311 nm) Schmalspektrumtherapie (311–313 nm), Breitband 280–320 nm, k.A. keine Angabe, PASI-50 Verbesserung des Psoriasis Area and Severity Index (PASI) um 50%.

^aBreitband, SUP oder UVB (311 nm).

bination aus beidem behandelt wurden [11]. Für 62,5% der Patienten konnte bei der Kombinationstherapie eine 80- bis 100%ige Reduktion nachgewiesen werden. In **Tab. 1** wurden aufgrund der Übersichtlichkeit nur die Daten der Kombinationstherapie aufgenommen.

Die aktuellste Studie aus dem Jahr 2007 stammt von Harari et al.: 64 Patienten wurden in einem 4-wöchigen Zeitraum behandelt. Für den durchschnittlichen PASI konnte eine 95,5%-Verbesserung nachgewiesen werden. Im Detail lag der durchschnittliche PASI vor Therapie bei 31,7 und nach Therapie bei 1,4. Kom-

plette Erscheinungsfreiheit wurde bei 63% der Patienten beobachtet. Darüber hinaus erreichten bis auf einen Patienten alle eine 75%ige PASI-Reduktion. Im Nachbeobachtungszeitraum von 1 Jahr berichteten 61 (= 95% der Patienten) über ein Rezidiv, 3 Patienten waren erscheinungsfrei [19].

Shani et al. führten im Zeitraum von 1993 bis 1997 eine prospektive Studie mit 100 Probanden durch. Nach 4-wöchiger Therapie am Toten Meer waren 75% der Patienten in kompletter Remission. Eine weitere Studie dieser Arbeitsgruppe untersuchte retrospektiv 1638 Patienten. Im Beobachtungszeitraum von 2 Jahren

zeigte sich eine komplette Remission in 78% der Fälle [26]. Leider finden sich in keiner der beiden Studien detaillierte Angaben zu Therapieregime und PASI-Werten vor und nach Therapie.

In einer Studie mit 70 Patienten konnten Cohen et al. (2005) eine Reduktion des durchschnittlichen PASI vor Therapie von 16,6 auf 4,0 nach Therapie beobachten. Dies entspricht einer PASI-Verbesserung um 76%. Eine 50%-Verbesserung des PASI konnte bei 84% der Patienten erreicht werden [8].

Zur Dauer der Remission finden sich nur in 4 der oben genannten Studien An-

gaben (■ Tab. 3). Harari et al. beschreiben eine durchschnittliche Remissionsdauer von 23 Wochen. In den beiden Studien von Shani et al. befinden sich nach 4 Monaten noch etwa 70% der Patienten und nach 6 Monaten etwa 40% in Remission. Cohen et al. zeigten eine Remissionsdauer von 3–6 Monaten. Eine Studie von Blick und Angster [5] aus dem Jahr 1992 kommt zum Ergebnis einer Remissionsdauer von 6 Monaten.

Studien zur künstlichen Photoeletherapie (kPST; ■ Tab. 4)

In der aktuellsten Studie (2007) mit dem größten Patientengut (n=1241) wurden von Schiener et al. 4 Behandlungsmodalitäten verglichen (■ Tab. 5). Von den Autoren wurde die PASI-50-Reduktion ermittelt, die von durchschnittlich 75% der Patienten mittels kPST erreicht wurde [24].

Beide nicht vergleichenden Studien von Schiffner et al. [25] und Holló et al. [21] kommen zur gleichen prozentualen PASI-Verbesserung von 71% bei etwas höherem Ausgangs-PASI der Schiffner-Studie (18 vs. 16). Therapiert wurde in beiden Studien mit synchroner Applikation von UVB und nur 10%iger Totes-Meer-Salz-Lösung.

Die Studie von Schiffner et al. stammt aus dem Jahre 2000 und war zum damaligen Zeitpunkt die Studie mit dem größten Patientengut von 692 („intention to treat“, ITT) bzw. 280 („according to protocol“, ATP) Probanden. Für die hohe Qualität der Studie spricht zusätzlich die Unterscheidung in ATP- und ITT-Gruppen, welche die anderen Autoren nicht durchführten, sondern nur ATP-Daten lieferten.

Brockow et al. konnten in 2 Studien eine signifikant verbesserte PASI-Reduktion für Solebaden mit anschließender UVB-Therapie im Vergleich zur UVB-Behandlung alleine nachweisen. In der einen Studie [6] wurde hochkonzentriertes Solewasser (25–27% Natriumchloridgehalt) in der anderen [7] niedrig konzentriertes Solewasser (4,5–12% Natriumchloridgehalt) der UVB-Therapie gegenübergestellt, wobei die PASI-Verbesserung bei gleichen Ausgangswerten beim hoch kon-

Tab. 5 Vergleich der Dauer bis zum Erreichen des Therapieerfolgs von natürlicher und künstlicher Photoeletherapie

| Autor | Therapie | PASI nach Wochen | Entsprechende Sitzungsanzahl |
|-----------------------------|-----------------------------|--|------------------------------|
| Even-Paz et al. [11], 1996 | Naturklimatherapie | Nach 4 Wochen durchschnittlich PASI-83 | 30 |
| Harari et al. [19], 2007 | Naturklimatherapie | Nach 4 Wochen erreichten 76% PASI-75 | k.A. |
| Shani et al. [26], 1999 | Naturklimatherapie | Nach 4 Wochen erreichten 75% PASI-100 | k.A. |
| Shani et al. [26], 1999 | Naturklimatherapie | Nach 4 Wochen erreichten 78% PASI-100 | k.A. |
| Cohen et al. [8], 2005 | Naturklimatherapie | Nach 2 Wochen erreichten 53% PASI-75 | 30 |
| Schiener et al. [24], 2007 | Künstliche Photoeletherapie | Nach 8 Wochen erreichten 75% PASI-50 | 32 |
| Schiffner et al. [25], 2000 | Künstliche Photoeletherapie | Nach 9 Wochen durchschnittlich PASI-71 | 35 |
| Holló et al. [21], 2005 | Künstliche Photoeletherapie | Nach 8 Wochen durchschnittlich PASI-71 | 35 |
| Brockow et al. [6], 2007 | Künstliche Photoeletherapie | Nach 6 Wochen erreichten 86% PASI-50 | 18 |
| Brockow et al. [7], 2007 | Künstliche Photoeletherapie | Nach 6 Wochen erreichten 73% PASI-50 | 17 |

PASI-50 Verbesserung des Psoriasis Area and Severity Index (PASI) um 50%, PASI-71 Verbesserung des Psoriasis Area and Severity Index (PASI) um 71%, PASI-75 Verbesserung des Psoriasis Area and Severity Index (PASI) um 75%, PASI-83 Verbesserung des Psoriasis Area and Severity Index (PASI) um 83%, PASI-100 vollständige Remission, k.A. keine Angabe.

zentrierten Solewasser besser war (86 vs. 73% für eine 50%ige PASI-Verbesserung).

Die Remissionszeiten lassen sich aufgrund fehlender Angaben in den meisten Studien schwer vergleichen (■ Tab. 5). Laut Brockow et al. befinden sich nach 6 Monaten noch 17% der Patienten in Remission. Bei der synchronen Anwendung von Totem-Meer-Salz-Bad und UVB waren nach 6 Monaten noch 55% der Patienten in Remission.

Diskussion

Die Studienlage führt bei der kPST zu einem Evidenzniveau 2 (Studien mit überwiegend übereinstimmenden Ergebnissen vom Evidenzgrad B) und bei der nPST zu einem Evidenzniveau 3 (B-Studien oder übereinstimmende C-Studien). Die Wirksamkeit ist damit für beide Methoden und beide Standorte belegt. Das niedrigere Evidenzniveau der nPST liegt an dem oft fehlenden zweiten Placeboarm der vorliegenden Studien. Wie sollen aber Patienten, die extra 3–4 Wochen an das Tote Meer reisen, motiviert werden, dort z. B. nur zu baden, aber nicht zu bestrah-

len? Die 2006 publizierte S3-Leitlinie zur Behandlung der Psoriasis kam unter Berücksichtigung von nur einer B- und zwei C-Studien zu dem Ergebnis, dass „die Integration entsprechender Therapiephasen [am Toten Meer] in Behandlungskonzepte von Patienten mit Psoriasis vulgaris empfehlenswert ist“. Das nun erweiterte vorliegende Datenmaterial von 7 Studien und den lichtanalytischen Daten der Ben-Gurion-Universität des Negev (Beersheba, Israel) mit Erstellung standardisierter Protokolle erleichtert den Vergleich zwischen kPST und nPST erheblich.

Eine Behandlungsanzahl von 30–35 führt zu einer PASI-Reduktion von durchschnittlich etwa 75% bei der kPST und von etwa 86% bei der nPST.

■ nPST und kPST sind hochsignifikant wirksame Therapien zur Behandlung der Psoriasis vulgaris.

In den Studien zur nPST wird nicht überall von PASI-Reduktion, sondern von kompletten Remissionen berichtet. Eine totale Remission (tR) entspricht einem PASI-90 und eine partielle Remissi-

Tab. 6 Vergleich der Mineralzusammensetzung von Totem Meer und Ozeanwasser

| | Totes Meer | Ozeanwasser |
|-----------------------------|------------|-------------|
| NaCl | 86–29% | 27–77% |
| MgCl ₂ | 123–41% | 4–11% |
| CaCl ₂ | 35–12% | <0,3% |
| KCl | 11–4% | <0,3% |
| MgBr ₂ | 9–3% | <0,3% |
| CaSO ₄ | 7–2% | 1–3% |
| MgSO ₄ | – | 2–6% |
| Salzkonzentration insgesamt | 300 g/l | 35 g/l |

% Angaben in %der Gesamtsalzkonzentration.

on (pR) einem PASI-75. Aufgrund dieser Festlegung können durchaus Studien mit unterschiedlicher Abheilungsangabe (PASI, PGA oder tR/pR) miteinander verglichen werden (<http://www.psoriasisleitlinie.de>). Dieser hohe Prozentsatz von vollständigen PASI-Reduktionen (tR) um bis zu 100% findet sich ausschließlich in der nPST-Gruppe, während gerade die letzte Studie zur kPST mit Kriterien eines PASI-50 weniger anspruchsvolle Abheilungswerte dokumentiert [6, 7]. Komplette (!) Remissionen (PASI 100%) werden in 5 Studien für 56 und 78% der Patienten am Toten Meer angegeben, während die meisten kPST-Studien diese Werte nur für PASI 75% erreichen. Wenn davon auszugehen ist, dass eher Patienten mit schwerer therapierbarer, ambulant nicht beherrschbarer oder frustran behandelte Psoriasis ein Aufenthalt am Toten Meer bewilligt wird, werden unserer Sicht nach diese Remissionszahlen zusätzlich aufgewertet.

Als wichtiger Indikator für die Nachhaltigkeit des Therapieerfolges ist die Betrachtung der Remissionszeiten essenziell. Für die nPST konnten Remissionszeiten von durchschnittlich 6 Monaten dargestellt werden (■ **Tab. 3, 5**). Lediglich in einer Studie [25] finden sich für die kPST vergleichbare Zahlen: 6 Monate nach Therapie befanden sich bei der synchronen künstlichen Photosoletherapie noch 55% der Patienten in Remission, bei der nPST 43 bzw. 40% [26].

Bei einer ordentlichen Inlandstudie (kPST) werden jedoch Anfangs- als auch Abschlussuntersuchungen von dem gleichen Untersucher bzw. der gleichen Klinik durchgeführt. Rezidivfreie Zeiten bzw. Remissionsdauern können bei diesen Studien am Toten Meer nur über Patienten-

fragebögen und extern eingeschaltete Ärzten erfolgen. Die Studienqualität bezüglich Remissionszeiten ist somit nicht korrekt vergleichbar.

Bei Betrachtung der Therapiedauer sehen wir, dass die Ergebnisse bei der kPST innerhalb eines längeren Zeitraumes erreicht wurden (■ **Tab. 6**). Die Maximalbehandlungszeiten lagen zwischen 6 und 8 Wochen mit 17–35 Sitzungen und einem durchschnittlichen Behandlungsintervall von 3- bis 5-mal/Woche. Bei der Naturklimatherapie am Toten Meer wurde täglich innerhalb eines Zeitraumes von durchschnittlich 4 Wochen therapiert. Teilweise wurde 2-mal täglich behandelt. Ähnliche PASI-Werte wurden bei Naturklimatherapie innerhalb von 2–4 Wochen im Vergleich zu 8–9 Wochen ambulanter Behandlungszeit erreicht. Das bedeutet eine schnellere Verbesserung der Lebensqualität durch eine Behandlung am Toten Meer.

Kumulative Dosen

Ein Schwachpunkt der nPST wird immer die fehlende absolute Standardisierung der Bestrahlungsdosen sein. Die im Jahr 2003 veröffentlichten Daten zur UV-Messung führten zu individuellen, an die Tageszeit angepassten Behandlungsprotokollen. Stimmen diese Daten, und dafür spricht eine zweite Vergleichsstudie aus dem Jahr 2009, werden sehr geringe kumulative UVB-Dosen bis zur Abheilung benötigt [13, 23]. Harari et al. gaben als durchschnittliche Maximaldosis bei Hauttyp III 101 MED (2 J/cm²) bzw. 127 MED (Hauttyp IV, 1,3 J/cm²) an. Für die Studienpatienten von Cohen et al. wurde das Erreichen von 3 J/cm² als Therapieziel gesetzt [8, 19]. Befragt man zurückkehrende

Patienten vom Toten Meer, so wird übereinstimmend 2-maliges Sonnenbaden pro Tag angegeben und ein Sonnenbrand oder ein mehrtägiges Pausieren aufgrund eines solchen stets verneint. Ob also die kumulative UVB-Dosis tatsächlich niedriger als bei der kPST ist, kann nur spekuliert werden. Eindeutig ist jedoch, dass Patienten mit einer kPST einen exakten Lichtpass mit allen applizierten Dosen erhalten können. Dies ist bei der nPST in dieser exakten Form nicht möglich.

Behandlungsrisiken

Prinzipiell sind wie bei jeder Lichttherapie Sonnenbrand, Juckreiz, Follikulitiden und chronische Sonnenschäden (z. B. Lentiginos, Falten, Elastosis) möglich [9].

Das Ergebnis einer retrospektiven Kohortenstudie aus dem Jahre 1972 ergab ein potenziell erhöhtes Non-Melanom Hautkrebsrisikos bei Patienten, die am Toten Meer behandelt wurden, im Vergleich zur dänischen Normalbevölkerung [14]. Aktuellere Daten konnten bei einer Klimatherapie am Toten Meer keine erhöhte Hautkrebsrate (Melanom, Non-Melanom) bei Psoriasispatienten im Vergleich zur Normalbevölkerung feststellen. Untersucht wurden hierzu 1198 Personen (460 Psoriasispatienten und 788 Kontrollpersonen; [9]).

Bislang gibt es keine vergleichende Langzeitstudie, die die Anzahl und Schwere chronischer, lichtinduzierter Hautschädigung zwischen Patienten, die am Toten Meer, und solchen, die im Inland behandelt wurden, vergleicht.

Die Behandlungsrisiken bei beiden Methoden sind vergleichbar

Wie schon beschrieben, konnten Kushelevsky et al. [23] aufzeigen, dass die durchschnittliche UVB-Exposition bei Patienten, die am Toten Meer behandelt wurden, eher niedriger liegt als bei denen, die mit artifizieller Lichttherapie therapiert wurden. Daraus schließen wir bis zum Vorhanden sein von oben geforderten Studien, dass die Behandlungsrisiken bei beiden Methoden mindestens vergleichbar sind.

Praktikabilität

Ein Vorteil der kPST ist deren Anwendung unter kontrollierten Behandlungsbedingungen (z. B. exakte Dosierung, Hygienemaßnahmen). Eine kPST ist zudem von den gesetzlichen Kostenträgern anerkannt und in der Regel relativ wohnortnah in spezialisierten Praxen oder Ambulanzen der Hautkliniken einfach durchführbar. Sie muss zusätzlich zum normalen Berufs- und Alltagsleben zeitlich untergebracht werden bzw. kann im Rahmen eines stationären Aufenthaltes stattfinden. Andererseits können Patienten bei ambulanter künstlicher Photosoletherapie ihrer Arbeit weiterhin nachgehen und leben in ihrem familiären Umfeld fort.

Für manche Patienten hingegen ist gerade die Unterbrechung der Alltagsroutine durch einen Auslandsaufenthalt ein entscheidender Genesungsfaktor.

Die Leitliniengruppe „Psoriasis“ der Deutschen dermatologischen Gesellschaft und des Bundesverbandes der Dermatologen empfehlen deshalb die Klimatherapie als solche. Wir schließen uns den Empfehlungen dahingehend an, dass die nPST keine Akuttherapie oder Therapie der ersten Wahl gegenüber den klassischen Behandlungsmodalitäten ist. Die nPST sollte auch aus Kostengründen nicht die erste Wahl gegenüber einer ambulanten kPST sein. Erfolgt die Photosoletherapie in Form einer Rehabilitation, sollte bei der Abwägung zwischen nPST und kPST ausschlaggebend sein, ob die Rehabilitationsklinik die gemäß den deutschen Qualitätssicherungsprotokollen geforderten interdisziplinären Behandlungskonzepte einhält und von den Kostenträgern entsprechend anerkannt ist. Bei ausgereizten Therapieoptionen im Inland, erfolgter ambulanter und/oder stationärer kPST, hohem Rezidiv- und Leidensdruck und vergleichbaren Kosten sollte dem Patienten aus unserer Sicht die nPST auch im Rahmen einer Rehabilitationsmaßnahme in Israel einfacher ermöglicht werden.

Kosten-Nutzen-Effizienz

Shani et al. verglichen in einer Studie aus dem Jahr 1999 verschiedene Therapiemethoden (z. B. UVB, PUVA, MTX, Ciclosporin) zur Behandlung der Psoriasis

Tab. 7 Beispiel des Therapieregimes einer Klinik am Toten Meer im Monat März

| Hauttyp | Woche | 1. Tag | 2. Tag | 3. Tag | 4. Tag | 5. Tag | 6. Tag | 7. Tag | Gesamtdosis pro Woche | Gesamtdosis 4 Wochen |
|---------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-----------------------|----------------------|
| II | 1 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 1 | 1 | 1,5 | 5,5 | 64 |
| | 2 | 1,5 | 2 | 2 | 2,5 | 2,5 | 3 | 3 | 16,5 | |
| | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 21 | |
| | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 21 | |

Angaben in MED (= minimale Erythemdosis) Einheiten.

hinsichtlich der Kosteneffizienz mit Naturklimatherapie am Toten Meer bei Europäern. In die Analyse flossen Faktoren wie Kosten für Flug, Hotel, medizinische Versorgung, Ausfall der Arbeitszeit, Dauer der Remission ein. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Therapie am Toten Meer im Vergleich zu den meisten heutzutage angewendeten Therapiemethoden gerade bei stark ausgeprägter Psoriasis die kosteneffizienteste Methode sei [26]. Leider wurde in diesem Therapievergleich die künstliche, ambulante Balneophototherapie nicht einkalkuliert.

— Mit 1200 EUR/30 Therapieeinheiten stellt die ambulant durchgeführte kPST die preiswerteste Therapieoption dar.

Die Kosten eines 3-wöchigen Klinikaufenthaltes inklusive 20 Photosoletherapie-Behandlungen in Deutschland belaufen sich auf ca. 2500 EUR in einer Hautklinik der Maximal-/Regelversorgung.

Ein Aufenthalt von 4 Wochen in einer Fachklinik für Dermatologie (z. B. Fachklinik Borkum, TOMESA) beläuft sich auf etwa 3100 EUR.

Die Komplettkosten (inklusive Flug, Flughafensteuer, Sicherheitsgebühren, Ölzuschlag, Unterkunft, Reisekrankenversicherung, Reiserücktrittversicherung, medizinische Versorgung usw.) eines 4-wöchigen Aufenthaltes in einer anerkannten Klinik am Toten Meer liegen je nach Saison zwischen 2800 und 3100 EUR.

Genehmigungsverfahren

Durch die Aufnahme der Balneophototherapie in den EBM können seit Juli 2008 bei einem PASI von mindestens 15 bis zu 30 Anwendungen 2-mal jährlich durchgeführt werden.

Die Genehmigung eines Aufenthaltes in einer Klinik am Toten Meer richtet sich nach den Bestimmungen des § 18 SGB V (erfolgreiche Behandlung im Inland). Meist wird nur für ambulant austherapierte und bei 1–2 erfolglosen stationären Therapiemaßnahmen ein Antrag bewilligt. Jeder Fall wird individuell vom Medizinischen Dienst der Krankenkassen geprüft. Hieraus ist ableitbar, dass statistisch mehr schwere, therapierefraktäre Fälle am Toten Meer einer nPST als einer kPST im Inland unterzogen wurden.

Fazit für die Praxis

Beide Photosole-Therapiemethoden führen zu einer wirkungsvollen und nachhaltigen Remission der Psoriasis. Das vorliegende Datenmaterial spricht für eine schnellere Abheilung und höhere komplette Remissionsraten der nPST. Da überwiegend Patienten mit schwerer Psoriasis einen Therapieaufenthalt am Toten Meer bewilligt bekommen, die im Inland oft ambulant als austherapiert gelten, sprechen hohe Remissionsraten bei durchschnittlich schwereren Fällen ebenfalls für die nPST. Methodische Schwierigkeiten (oft fehlende Placebogruppe) führen jedoch zur Abwertung des Evidenzgrads der nPST im Vergleich zu kPST. Eine ambulante Photosoletherapie im Inland (kPST) ist zudem 50% billiger als eine nPST am Toten Meer und sollte damit stets den Vorzug erhalten. Dem Psoriasispatienten mit chronisch-schwerem Krankheitsverlauf, bei dem bereits ambulante und stationäre Therapie- und Rehabilitationsmaßnahmen erfolgten, sollte der Zugang zur nPST jedoch wesentlich erleichtert werden. Dabei ist es wichtig, dass von den Kostenträgern nur Verträge mit Kliniken am Toten Meer abgeschlossen werden, die den

deutschen Standards der Qualitätssicherung und der interdisziplinären Versorgung entsprechen.

Korrespondenzadresse

PD Dr. H.M. Ockenfels

Haut- und Allergieklinik Hanau, Klinikum Hanau GmbH
Leimenstr. 20, 63450 Hanau
hautklinikum-hanau@ndh.net

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Abels DJ, Even-Paz Z, Efron D (1996) Bioclimatology at the Dead Sea in Israel. *Clin Dermatol* 14:653–658
- Abels DJ, Kattan-Byron J (1985) Psoriasis treatment at the Dead Sea: a natural selective ultraviolet phototherapy. *J Am Acad Dermatol* 12:639–643
- Abels DJ, Kipnis V (1998) Bioclimatology and balneology in dermatology: a Dead Sea perspective. *Clin Dermatol* 16:695–698
- Abels DJ, Rose T, Bearman JE (1995) Treatment of psoriasis at a Dead Sea dermatology clinic. *Int J Dermatol* 34:134–137
- Blick U, Angster H (1992) Katamnestische Untersuchungen zur Behandlung der Psoriasis am Toten Meer. *Prävention Rehabilitation* 1:37–41
- Brockow T, Schiener R, Franke A et al (2007) A pragmatic randomized controlled trial on the effectiveness of highly concentrated saline spa water baths followed by UVB compared to UVB only in moderate to severe psoriasis. *J Altern Complement Med* 13:725–732
- Brockow T, Schiener R, Franke A et al (2007) A pragmatic randomized controlled trial on the effectiveness of low concentrated saline spa water baths followed by ultraviolet B (UVB) compared to UVB only in moderate to severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 21:1027–1037
- Cohen AD, Van-Dijk D, Naggan L, Vardy DA (2005) Effectiveness of climatotherapy at the Dead Sea for psoriasis vulgaris: a community-oriented study introducing the „Beer Sheva Psoriasis Severity Score“. *J Dermatolog Treat* 16:308–313
- David M, Tsukrov B, Adler B et al (2005). Actinic damage among patients with psoriasis treated by climatotherapy at the Dead Sea. *J Am Acad Dermatol* 52:445–450
- Dostrovsky A, Sagher F, Even-Paz Z (1959) Preliminary report: the therapeutic effect of the hot springs of Zohar (Dead Sea) on some skin diseases. *Harefuah* 57:143–145
- Even-Paz Z, Gumon R, Kipnis V, Abels D (1996) Dead Sea sun versus Dead Sea water in treatment of psoriasis. *J Dermatol Treat* 7:83–86
- Even-Paz Z, Shani J (1998) The Dead Sea and psoriasis. Historical and geographic background. *Int J Dermatol* 28:1–9
- Evseev EG, Kudish AI (2009) The assessment of different models to predict the global solar radiation on a surface tilted to the south. *Solar Energy* 83:377–388
- Frentz G, Olsen J, Avrach W (1999) Malignant tumours and psoriasis: climatotherapy at the Dead Sea. *Br J Dermatol* 141:1088–1091
- Gambichler T, Küster W, Kreuter A et al (2000) Balneophototherapy – combined treatment of psoriasis vulgaris and atopic dermatitis with salt water baths and artificial ultraviolet radiation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 14:425–428
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2008) Balneophototherapie: Zusammenfassende Dokumentation zum Beratungsverfahren des Unterausschusses Ärztliche Behandlung des Gemeinsamen Bundesausschusses. <http://www.g-ba.de/downloads/40-268-694/2008-05-21-Abschluss-Balneo.pdf>, S 1–105
- Halevy S, Giryas H, Friger M, Sukenik S (1997) Dead Sea bath salt for the treatment of psoriasis vulgaris: a double-blind controlled study. *J EADV* 9:237–242
- Halverstam CP, Leibold M (2008) Nonstandard and off-label therapies for psoriasis. *Clin Dermatol* 26:546–553
- Harari M, Novack L, Barth J et al (2007) The percentage of patients achieving PASI 75 after 1 month and remission time after climatotherapy at the Dead Sea. *Int J Dermatol* 46:1087–1091
- Harari M, Shani J (1997) Demographic evaluation of successful antipsoriatic climatotherapy at the Dead Sea (Israel) DMZ Clinic. *Int J Dermatol* 36:304–308
- Holló P, Gonzalez R, Kása M, Horváth A (2005) Synchronous balneophototherapy is effective for the different clinical types of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 19:578–581
- Kudish AI, Abels D, Harari M (2003) Ultraviolet radiation properties as applied to photoclimate therapy at the Dead Sea. *Int J Dermatol* 42:359–365
- Kushelevsky AP, Harari M, Kudish AI et al (1998) Safety of solar phototherapy at the Dead Sea. *J Am Acad Dermatol* 38:447–452
- Schiener R, Brockow T, Franke A et al (2007) Bath PUVA and saltwater baths followed by UV-B phototherapy as treatments for psoriasis: a randomized controlled trial. *Arch Dermatol* 143:586–596
- Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Wölfl G et al (2000) Evaluation of a multicentre study of synchronous application of narrowband ultraviolet B phototherapy (TL-01) and bathing in Dead Sea salt solution for psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 142:740–747
- Shani J, Harari M, Hristakieva E et al (1999) Dead-Sea climatotherapy versus other modalities of treatment for psoriasis: comparative cost-effectiveness. *Int J Dermatol* 38:252–262