

Euro-PDT, das wissenschaftliche Forum der photodynamischen Therapie in der Dermatologie – Aktivitäten und Schwerpunkte der photodynamischen Therapie in Europa

A. Sidoroff

Euro-PDT, the Scientific Forum of Photodynamic Therapy in Dermatology – Activities and Hotspots of Photodynamic Therapies in Europe

Originalarbeit

Zusammenfassung

Im Gegensatz zur Entwicklung vieler anderer neuer Therapieformen wurde die Entwicklung der photodynamischen Therapie (PDT) und Fluoreszenzdiagnostik (FD) nicht primär durch die pharmazeutische Industrie, sondern in einigen spezialisierten, an diesen Methoden interessierten Zentren vorangetrieben. Diese „Hotspots“ auf der europäischen PDT-Landkarte finden sich vornehmlich in Deutschland, Skandinavien, Italien und Großbritannien. Über die letzten Jahre wurden Tausende von Patienten photodynamisch behandelt und Abwandlungen der klassischen PDT mit topischer 5-Aminolävulinsäure wurden zugelassen. Im Jahr 2000 wurde die European Society for Photodynamic Therapy in Dermatology (Euro-PDT) gegründet. Sie soll als Kommunikations- und Fortbildungsplattform für jene europäischen Dermatologen dienen, die an diesen erfolgversprechenden diagnostischen und therapeutischen Methoden interessiert sind.

Abstract

In contrast to the development of many other new therapies the development of photodynamic therapy (PDT) and fluorescence diagnosis (FD) was not primarily driven by the pharmaceutical industry but evolved in a few specialized centres interested in these methods. These hotspots on the PDT map of Europe can be mainly found in Germany, Scandinavia, Italy and Great Britain. Over the last years thousands of patients have been treated with PDT and variations of the classical PDT with topical 5-aminolevulinic acid (ALA) procedure have gained approval by the regulatory authorities. In 2000 the European Society for Photodynamic Therapy in Dermatology (Euro-PDT) was founded as a communication and educational platform for European dermatologists interested these promising diagnostic and therapeutic procedures.

Entwicklung der photodynamischen Therapie in der Dermatologie

Die photodynamische Therapie (PDT) und Fluoreszenzdiagnostik (FD) in der Dermatologie hat eine in der heutigen Medizin doch etwas unübliche Entwicklung genommen. Dies liegt zu einem nicht unwesentlichen Teil darin begründet, dass Erforschung und Studien nicht durch die Entwicklung eines neuen Medikaments und damit letztendlich durch die pharmazeutische Industrie betrieben wurden. Der in der Dermatologie wohl am häufigsten verwendete Sensibilisator (genauer gesagt eine Sensibilisa-

tor-Vorstufe zu Protoporphyrin IX), die 5-Aminolävulinsäure (5-ALA), ist und war als Grundsubstanz von verschiedenen Herstellern käuflich zu erwerben. Dieser relativ leichte Zugang zu der Substanz war es wohl, der einige Arbeitsgruppen dazu veranlasste mit der topischen PDT Erfahrungen zu sammeln. Seit den ersten Publikationen zu diesem Thema (siehe auch den Beitrag über die Geschichte der PDT in diesem Heft) sind diese Erfahrungen in verschiedensten Zentren aber so weit fortgeschritten, dass hier die PDT zum gängigen therapeutischen Repertoire gehört. Wissensverbreitung durch Publikationen, Informationsaustausch auf Tagungen und persönliche Kooperationen haben

Institutsangaben

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Innsbruck/Österreich

Korrespondenzadresse

Dr. Alexis Sidoroff · Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie · Anichstraße 35 · 6020 Innsbruck · Österreich · E-mail: alexis.sidoroff@uibk.ac.at

Bibliografie

Akt Dermatol 2005; 31: 241–243 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · DOI 10.1055/s-2005-861044 · ISSN 0340-2541

241

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

dazu geführt, dass sich aus der kleinen Gruppe der Pioniere eine, wie sie immer wieder genannt wird, „PDT-Community“ entwickelt hat und mittlerweile bereits Tausende von dermatologischen Patienten in spezialisierten Zentren photodynamisch behandelt wurden. Über die Jahre wurden neben wesentlichen grundlagenwissenschaftlichen Erkenntnissen, die über die Mechanismen der PDT gewonnen wurden, zahlreiche Untersuchungen von primär klinischem Interesse durchgeführt. Dabei ging und geht es einerseits darum die verschiedenen Variablen der PDT wie Sensibilisator bzw. Sensibilisatorzubereitungen, Lichtquellen, Beleuchtungsprotokolle etc. zu optimieren, andererseits wird nach immer neuen Indikationen gesucht, in denen die PDT von therapeutischem Nutzen sein könnte.

Diese Arbeiten führten zu zahlreichen Publikationen. So konnte, wie an anderer Stelle dieses Heftes nachzulesen ist, in zahlreichen Veröffentlichungen die prinzipielle Wirksamkeit der Behandlungsmethode bei oberflächlichen Hauttumoren (aktinische Keratosen, oberflächliche Basalzellkarzinome, Mb. Bowen) demonstriert werden. Auch bei anderen onkologischen Indikationen (kutane Lymphome, Mb. Kaposi, dickere Basalzellkarzinome, kutane Metastasen anderer Malignome) zeigte sich ein Effekt der PDT, wenngleich die Ergebnisse hier weniger Erfolg versprechend zu sein scheinen. Und schließlich wird gerade das noch nicht klar absteckbare Feld nichtonkologischer Indikationen für die PDT entdeckt.

Der Stand des Wissens ist, kurz gesagt, der, dass die PDT und FD bei zahlreichen dermatologischen Erkrankungen wirksam ist und bei einzelnen (wie z. B. dem Mb. Bowen) zu den Therapien der ersten Wahl gezählt werden kann. Diesem Wissensstand hinkt derzeit allerdings der Stand der Zulassung durch die entsprechenden Behörden hinterher. Derzeit sind es lediglich 2 Sensibilisator-Präparationen bzw. Therapiemodalitäten, welche in einigen Ländern (unter anderem Deutschland) offiziellen Zulassungsstatus erreicht haben. Das eine Produkt ist eine Modifikation der sonst üblicherweise verwendeten 5-Aminolävulinäure, nämlich ihr Methylester, welcher von der Firma Photocure in Norwegen entwickelt wurde und unter dem Namen Metvix® derzeit in Deutschland und Großbritannien von der Firma Galderma vertrieben wird. Weitere Ausbietungen in anderen europäischen Ländern werden in Kürze erwartet. Die zweite zugelassene Therapiemodalität ist eine Kombination aus einer 5-ALA Lösung (Levulan® Kerastick™), welche in einem speziellen Applikatorstift angeboten wird, mit einer Blaulichtquelle (in den USA Blu-U™ genannt) (DUSA). Die Besonderheit hier ist, dass die FDA in den Vereinigten Staaten sozusagen nur das Gesamtpaket aus Sensibilisator, Applikatorstift und blauer Lichtquelle zur Therapie einer einzigen Indikation, nämlich von aktinischen Keratosen zugelassen hat. Es ergibt sich somit die etwas eigenartige Situation, dass nicht die weit verbreitete Form der PDT mit 5-ALA in einer Creme- oder Gelgrundlage, wie sie an vielen Zentren durchgeführt wird, zugelassen ist, sondern lediglich durch die pharmazeutische Industrie initiierte Modifikationen davon.

Aktivitäten und Schwerpunkte der Photodynamischen Therapie in Europa

Auf europäischer Ebene zeigen sich, was den Stellenwert der PDT betrifft, recht große Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern. Während in Ländern wie Frankreich, Spanien oder Portugal die Aktivitäten auf diesem Gebiet gering sind, hat sich die PDT in Großbritannien durchaus als reguläre Therapieform etabliert und es gibt diesbezüglich offizielle Richtlinien seitens der nationalen Fachgesellschaft. Neben Deutschland ist vor allem in skandinavischen Ländern die PDT ein stark beforschtes Gebiet. In der Schweiz, Österreich oder den Niederlanden findet sich die PDT vor allem im Angebotsspektrum von Universitätsabteilungen und auch in Italien gibt es einige Zentren, die sich auch intensiv klinisch und wissenschaftlich mit dieser Therapieform auseinandersetzen.

Ein Grund für die sehr heterogene Verteilung der PDT-Aktivitäten in Europa liegt natürlich auch in völlig unterschiedlichen Verrechnungsmöglichkeiten und Modalitäten in den einzelnen Ländern.

Wollte man eine umfassende Liste der europäischen Zentren erstellen, in denen das Gebiet der FD und PDT intensiv beforscht wird, so liefe man durchaus Gefahr, aus Informationsmangel die eine oder andere Abteilung – ungerechtfertigter Weise – auszulassen und sich – berechtigter Weise – den Unmut der dort ihr Bestes Gebenden zuzuziehen. Deshalb sei es an dieser Stelle erlaubt, ohne Anspruch auf Vollständigkeit (!) lediglich einige „Hotspots“ der PDT auf der europäischen Landkarte hervorzuheben.

In Deutschland sind es vor allem Arbeitsgruppen an der Universitäts-Hautklinik in Regensburg (um PD Dr. R.-M. Szeimies) [1, 2], Düsseldorf (um PD Dr. C. Fritsch) [3] und Frankfurt (um Prof. Dr. R. Kaufmann) [4], die sich besonders um neue Erkenntnisse auf dem Gebiet der FD und PDT verdient gemacht haben. PDT-Arbeitsgruppen in Österreich finden sich an den dermatologischen Universitätskliniken in Wien (um Prof. H. Hönigsmann), Graz (Prof. P. Wolff) und Innsbruck (Dr. A. Sidoroff), in der Schweiz befasst sich v. a. das Inselspital in Bern (Prof. L. Braathen) mit dieser Therapieform. In Skandinavien sollten vor allem das Lund University Medical Laser Center (Prof. K. Svanberg) [5] und die Universität Göteborg (Prof. O. Larkö) [6] in Schweden sowie das Radium Hospital in Oslo, Norwegen (Prof. T. Warloe, Prof. J. Moan) [7, 8] Erwähnung finden. In Italien finden sich PDT-Hochburgen in Brescia [9, 10] und Padua [10], in Großbritannien [11, 12] in Falkirk bzw. Glasgow und Manchester. Auch in den Niederlanden ist die PDT an einer Vielzahl dermatologischer Abteilungen beheimatet, deren Aufzählung hier den Rahmen sprengen würde.

Situation der photodynamischen Therapie in Deutschland

Die European Society for Photodynamic Therapy in Dermatology führte kürzlich eine Befragung dermatologischer Abteilungen durch, welche einen groben Überblick über die Situation der dermatologischen PDT zu vermitteln sucht (siehe Tab. 1). In Deutschland wurden insgesamt bisher 57 Abteilungen angeschrieben (38 davon Universitätskliniken). Bis zum Juli 2003 hat-

Tab. 1 Umfrageergebnis über PDT an dermatologischen Abteilungen in Deutschland

	Universitäts- kliniken	sonstige	gesamt
angeschriebene Abteilungen	38	19	57
Rückmeldungen	21	8	29
PDT ja	18	6	24
PDT geplant	3	1	4
PDT klinische Studien	14	4	18
PDT Forschung	9	2	11

ten 29 Abteilungen geantwortet (davon 21 Universitätskliniken). Insgesamt lag der Anteil der Abteilungen, bei denen die PDT zum therapeutischen Spektrum gehört, bei immerhin 83%. Von den 21 Universitätskliniken, die geantwortet haben, führen 18 photodynamische Therapien durch, die übrigen 3 gaben an, die PDT in näherer Zukunft nutzen zu wollen. Klinische Studien aus dem Bereich der PDT werden in 14, Forschung auf diesem Gebiet in 9 dermatologischen Universitätsabteilungen betrieben. Auch wenn man von der Annahme ausgeht, dass die Abteilungen, die sich an der Umfrage nicht beteiligt haben, eher keine PDT durchführen, kann festgestellt werden, dass diese Therapieform an ca. der Hälfte der dermatologischen Abteilungen in Deutschland zum therapeutischen Angebot gehört.

European Society for Photodynamic Therapy in Dermatology (Euro-PDT)

Die European Society for Photodynamic Therapy in Dermatology (Euro-PDT) wurde im Jahr 2000 auf Initiative von Herrn Prof. Lasse Braathen aus Bern ins Leben gerufen, um eine Kommunikationsplattform für alle an der photodynamischen Therapie und Fluoreszenzdiagnostik Interessierten zu bieten. Die rasche Zunahme von Wissen auf diesem Gebiet legte die Gründung einer solchen Plattform nahe, um den Informationsfluss zwischen verschiedenen Arbeitsgruppen zu beschleunigen. Ein besonderes Anliegen der Gesellschaft ist es, internationale Kooperationen zu fördern und die Entwicklungswege von (Grundlagen-)Forschung zu klinischem Einsatz zu verkürzen. Zu diesem Zweck wurden bisher 4 Tagungen (2000 Bern, 2001 Interlaken, 2002 Regensburg und 2004 Stirling) unter reger internationaler Beteiligung durchgeführt. Die nächste Tagung wird von 4.–5. März 2005 in Sirmione, Italien stattfinden. Weitere Informationen zu diesen Tagungen und zur Gesellschaft im Allgemeinen können auch auf ihrer Website unter www.euro-pdt.com abgerufen werden.

Ein weiteres Anliegen von Euro-PDT ist es, praktisch umsetzbares Wissen über die PDT und FD auch jenen zu vermitteln, die sich bisher noch nicht oder nur peripher damit auseinandergesetzt haben. Dies erfolgt in Kursen, welche in aller Regel im Kontext mit den oben erwähnten Tagungen durchgeführt werden. Ziel ist es dabei, in angemessenem Zeitrahmen einerseits die für das Verständnis notwendigen Grundlagen zu vermitteln, andererseits die Teilnehmer aber auch ganz konkret in den Arbeitsabläufen zu schulen („hands on“) und ihnen somit die Kenntnisse zur Hand zu geben, die zur Durchführung von PDT und FD an Patienten befähigen. Informationen über diese Kurse sind ebenfalls der Homepage der Gesellschaft zu entnehmen.

Sollte die Lektüre dieses Themenheftes zur photodynamischen Therapie und Fluoreszenzdiagnostik Ihr Interesse an dieser viel versprechenden Methode geweckt haben, würden wir uns freuen, Sie bei einer unserer Tagungen oder als Mitglied der Gesellschaft begrüßen zu dürfen.

Literatur

- Szeimies RM, Jocham D, Landthaler M. Klinische Fluoreszenzdiagnostik und Photodynamische Therapie. Berlin, Wien: Blackwell, 2003
- Calzavara-Pinton P, Szeimies RM, Ortel B. Photodynamic Therapy and Fluorescence Diagnosis in Dermatology. First Edition. Elsevier, 2001
- Fritsch C, Goerz G, Ruzicka T. Photodynamic therapy in dermatology. Arch Dermatol 1998; 134 (2): 207–214
- Boehncke WH, Kaufmann R. Die photodynamische Therapie an der Schwelle zur klinischen Anwendung bei disseminierten Dermatosen. Hautarzt 1996; 47 (11): 825–831
- Svanberg K, Andersson T, Killander D, Wang I, Stenram U, Andersson-Engels S et al. Photodynamic therapy of non-melanoma malignant tumours of the skin using topical delta-amino levulinic acid sensitization and laser irradiation. Br J Dermatol 1994; 130 (6): 743–751
- Wennberg AM, Lindholm LE, Alpsten M, Larko O. Treatment of superficial basal cell carcinomas using topically applied delta-aminolaevulinic acid and a filtered xenon lamp. Arch Dermatol Res 1996; 288 (10): 561–564
- Peng Q, Warloe T, Berg K, Moan J, Kongshaug M, Giercksky KE et al. 5-Aminolevulinic acid-based photodynamic therapy. Clinical research and future challenges. Cancer 1997; 79 (12): 2282–2308
- Moan J, Peng Q, Sorensen R, Iani V, Nesland JM. The biophysical foundations of photodynamic therapy. Endoscopy 1998; 30 (4): 387–391
- Calzavara F, Tomio L. Photodynamic therapy: clinical experience at the Department of Radiotherapy at Padova General Hospital. J Photochem Photobiol B 1991; 11 (1): 91–95
- Jori G. Photosensitized processes in vivo: proposed phototherapeutic applications. Photochem Photobiol 1990; 52 (2): 439–443
- Morton CA. The emerging role of 5-ALA-PDT in dermatology: is PDT superior to standard treatments? J Dermatol Treat 2002; 13 Suppl 1: S25–S29
- Morton CA, Brown SB, Collins S, Ibbotson S, Jenkinson H, Kurwa H et al. Guidelines for topical photodynamic therapy: report of a workshop of the British Photodermatology Group. Br J Dermatol 2002; 146 (4): 552–567