

Helger Stege · Mark Berneburg · Thomas Ruzicka · Jean Krutmann · Klinische und Experimentelle Photodermatologie (Leiter: Univ.-Prof. Dr. J. Krutmann), Universitäts-Hautklinik (Direktor: Univ.-Prof. Dr. T. Ruzicka), Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

Creme-PUVA-Photochemotherapie

Zusammenfassung

Trotz unbestrittener Vorteile wie z.B. dem Fehlen systemischer Nebenwirkungen oder niedriger kumulativer UVA-Dosen wird die Durchführung der Bade-PUVA-Photochemotherapie in der dermatologischen Praxis durch die mit dem Badevorgang verknüpften räumlichen und personellen Anforderungen erschwert. Wir haben daher eine topische Photochemotherapie entwickelt, bei der 8-Methoxypsoralen (8-MOP) in einer Konzentration von 0.0006% in einer Wasser-in-Öl Emulsion (30% Wasser) angewendet wird (Creme-PUVA- Photochemotherapie). Unter diesen Bedingungen führte eine Ganzkörperbehandlung nicht zu messbaren 8-MOP-Serumspiegeln. Eine Photosensibilisierung der Haut war hingegen 1 h nach Applikation der 8-MOP-haltigen Creme maximal ausgeprägt und bestand für 3 h. Die therapeutische Effektivität der Creme-PUVA- Photochemotherapie wurde an 10 Patienten mit chronisch rezidivierenden, hyperkeratotischen rhagadiformen Hand- und/oder Fußekzemen untersucht. Nach 40 Behandlungen zeigten 7 Patienten komplette und 2 Patienten partielle Remissionen. Die Creme-PUVA- Photochemotherapie ist somit ein effektiv, sicher, einfach und damit kostengünstig durchführbares photochemotherapeutisches Verfahren, das die topische PUVA-Therapie der Wahl für die dermatologische Praxis darstellen könnte.

Schlüsselwörter

Creme-PUVA- Photochemotherapie · Topische PUVA Therapie · Bade-PUVA- Photochemotherapie · Chronisch-rezidivierende Hand-Fußekzeme

Die kombinierte Anwendung des Photosensibilisators 8-Methoxypsoralen (8-MOP) mit Ultraviolett A (UVA) Bestrahlung in Form der PUVA-Therapie stellt ein photochemotherapeutisches Verfahren dar, dessen Wirksamkeit bei der Behandlung der Psoriasis sowie kutaner T-Zell-Lymphome heute außer Frage steht und das darüber hinaus mit Erfolg bei einer Vielzahl weiterer, insbesondere entzündlicher Hauterkrankungen eingesetzt wird [9, 13, 18]. Die Gabe des Photosensibilisators 8-MOP kann grundsätzlich oral oder topisch erfolgen. Bei der topischen PUVA-Therapie wurde zunächst eine 8-MOP-haltige alkoholische Lösung angewendet [2, 7, 12]. Da es bei einem relativ hohen Anteil der Patienten aufgrund der unregelmäßigen 8-MOP-Verteilung in den behandelten Hautarealen jedoch zum Auftreten unerwünschter phototoxischer Reaktionen sowie einer systemischen Photosensibilisierung kam, wurde diese Form der topischen PUVA-Therapie aufgrund ihrer geringen therapeutischen Breite in den letzten Jahren zunehmend zugunsten der Bade-PUVA-Photochemotherapie verlassen [6]. Die Wirksamkeit der zunächst v.a. in den skandinavischen Ländern entwickelten und eingesetzten Anwendung von 8-MOP im Badewasser ist mittlerweile durch eine Vielzahl von Publikationen belegt [4, 8, 16, 17]. Vorteile der Bade-PUVA- Photochemotherapie sind das völlige Vermeiden akuter systemischer Nebenwirkungen wie z.B. Nausea und Pruritus. Da zudem bei der Bade-PUVA- Photochemotherapie relativ geringe kumulative UVA-Dosen zur Er-

zielung therapeutischer Effekte erforderlich sind, wurde zudem vermutet, daß die Bade-PUVA-Photochemotherapie ein vergleichsweise geringes photokarzinogenes Risiko aufweist [14]. Trotz dieser Vorteile wird die Bade-PUVA-Photochemotherapie z.Z. überwiegend von dermatologischen Kliniken und seltener von niedergelassenen Dermatologen angeboten. Der wohl gewichtigste Grund hierfür sind die hohen räumlichen, sanitärtechnischen und personellen Anforderungen, die der Badevorgang mit sich bringt. Untersuchungen zur Kinetik der phototoxischen Wirkung von 8-MOP in wässriger Lösung haben zudem gezeigt, daß die therapeutisch erforderliche Photosensibilisierung der Haut nur in einem relativ kurzen Zeitintervall, nämlich 10–40 min nach dem Badevorgang besteht [11]. Dieses enge therapeutische Fenster bringt zusätzlich logistische Probleme bei der Durchführung der Therapie in der dermatologischen Praxis mit sich, und setzt eine räumliche Einheit aus Bade- und Bestrahlungseinrichtung voraus.

Neben diesen strukturellen Problemen ist die Bade-PUVA-Photochemotherapie jedoch auch mit prinzipiellen Nachteilen behaftet. So weisen neuere Untersuchungen auf eine relativ geringe therapeutische Breite der Bade-PUVA-Therapie mit Trioxsalen hin [1].

Univ.-Prof. Dr. J. Krutmann
Klinische und Experimentelle Photodermatologie,
Universitäts-Hautklinik,
Heinrich-Heine-Universität, Moorenstraße 5,
D-40225 Düsseldorf

H. Stege · M. Berneburg · T. Ruzicka ·
J. Krutmann

Cream-PUVA-Phototherapy

Summary

Bath-PUVA-photochemotherapy lacks systemic side effects and requires low cumulative UVA dosis, but a major disadvantage is the logistical requirement for bath tubs in a practice. We have developed an alternative form of topical PUVA therapy using a lipophilic emulsion vehicle for the photosensitizer 8-MOP (cream-PUVA-photochemotherapy). A 0.0006% 8-MOP containing water-in-oil emulsion (30% H₂O) was optimal for inducing photosensitivity in treated skin areas without increasing 8-MOP plasma levels. Increased skin photosensitivity was maximal 1 hour after cream application and persisted for 3 hours. We next assessed the effectiveness of cream-PUVA-photochemotherapy in the treatment of patients with chronic recalcitrant palmoplantar eczema (*n*=10). In seven patients complete, and in two patients partial, remissions were observed after 40 treatments. Thus, cream-PUVA-photochemotherapy, which is easier to perform than bath-PUVA-photochemotherapy, is an effective, safe and low-cost modality, which may prove to become the topical PUVA therapy of choice for dermatological practitioners.

Key words

Cream-PUVA-Photochemotherapy · Topical PUVA · Bath-PUVA-Photochemotherapy · Plamoplantar eczema

Originalien

Zudem ist grundsätzlich die gezielte Behandlung umschriebener Hautveränderungen nicht möglich, da entweder der gesamte Patient oder aber einzelne Gliedmaßen (Hände oder Füße) gebadet werden. Es wurde vorgeschlagen, daß die Bade-PUVA-Photochemotherapie sich u.a. zur Behandlung therapieresistenter, chronisch rezidivierender Hand- und Fußekzeme sowie zur Lokalthherapie der Psoriasis pustulosa palmoplantaris eignet [6]. Gerade bei diesen Krankheitsbildern ist es vorstellbar, daß das wiederholte Baden der erkrankten Hautareale und die damit einhergehende Exsikkation zu einer therapeutisch ungewollten Verstärkung des Entzündungsprozesses führt.

Bereits 1976 zeigten Schaefer et al., daß lipophile Emulsionen zur topischen Applikation von 8-MOP auf die menschliche Haut geeignet sind und eine gleichmäßige Verteilung des Photosensibilisators in der Epidermis und Dermis ermöglichen [5]. Um die Praktikabilität, Sicherheit und Effektivität der topischen PUVA-Therapie weiter zu verbessern, haben wir daher untersucht, inwieweit eine 8-MOP-haltige Wasser-in-Öl Emulsion (Creme-PUVA-Photochemotherapie) zur topischen Applikation des Photosensibilisators geeignet ist. Es zeigte sich, daß unter den von uns entwickelten Bedingungen die Creme-PUVA-Photochemotherapie einfach, kostengünstig und effektiv durchzuführen ist.

Material und Methoden

Entwicklung der 8-MOP-haltigen Creme

8-MOP wurde als Melanine Lösung 0,15% von der Firma Basotherm, Biberach bezogen. Als Cremegrundlage diente Unguentum cordes (Rezeptur nach DAB9) mit Zusatz von 30% H₂O.

Die im Rahmen dieser Studie eingesetzten 8-MOP-Cremekonzentrationen (0,00015%, 0,0003%, 0,0006%, 0,0009% und 0,0012%) wurden wie zuvor beschrieben [15] mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographischer (HPLC) Verfahren und photometrischer Nachweismethoden kontrolliert. Verlaufsuntersuchungen ergaben, daß die 8-MOP-haltigen Cremes bis zu 6 Monate nach Anfertigung der jeweiligen Präparate und Lagerung bei 4° C bzgl. ihrer 8-MOP-Konzentration stabil waren. Die Messung der 8-MOP-Serumspiegel erfolgte ebenfalls mittels HPLC und UV-Detektion [15]. Bis zur Analyse wurden die Serumproben bei –20° C unter Lichtschutz gelagert.

Zur Bestimmung der minimalen Phototoxizitätsdosis (MPD) wurde bei gesunden, freiwilligen Probanden ein 10×30 cm großes, sonnenlichtgeschütztes Hautareal im Bereich des Rückens mit 900 mg der zu testenden 8-MOP-haltigen Creme behandelt. Nach unterschiedlichen Zeitintervallen (10, 30, 60, 120, 180 und 240 min) wurden diese Testareale sodann mit ansteigenden UVA-Dosen (0,3–3,5 J/cm²) bestrahlt. Die Ableseung der Hautreaktionen erfolgte 24,48 und 72 h nach UVA-Bestrahlung. Die minimale UVA-Dosis, die ein gerade erkennbares, scharf begrenztes Erythem hervorrief, wurde als MPD festgelegt [7].

Die UVA-Bestrahlungen erfolgten mit Hilfe eines Waldmann UV 800 Teilkörpergerätes, das mit Philips TLK 46W09 Röhren ausgestattet war (Philips, Eindhoven). Die regelmäßig unter Verwendung eines Waldmann UV-Meters (Waldmann, Villingen) durchgeführte Dosimetrie ergab bei 360 nm eine Bestrahlungsleistung von 9,6 mW/cm².

Bestimmung der therapeutischen Effektivität der Creme-PUVA-Photochemotherapie

Patienten mit chronisch rezidivierenden, hyperkeratotisch-rhagadiformen Hand- und/oder Fußekzemen (*n*=10), die unter konventioneller Lokalthherapie nicht oder nur unzureichend gebessert werden konnten und bei denen mindestens 4 Wochen vor Beginn der Studie keine glukokortikosteroidhaltigen Externa angewendet worden waren, wurden mittels Creme-PUVA-Photochemotherapie (8-MOP: 0,0006%) behandelt. Es wurde keine zusätzliche lokale oder systemische Therapie durchgeführt. Alle Patienten wurden 4mal pro Woche (Montag, Dienstag, Donnerstag, Freitag) bestrahlt. Die maximale Anzahl von Behandlungen pro Patient wurde auf 40 limitiert. UVA-Dosissteigerungen erfolgten in Abhängigkeit von der zuvor ermittelten MPD sowie der Erythemreaktion erscheinungsfreier Haut unter Therapie. Der Therapieerfolg wurde semiquantitativ beurteilt, indem die Ausdehnung (in cm²) des befallenen Hautareals vor und nach Therapie bestimmt wurde. Hierbei entsprach eine Reduktion der befallenen Hautfläche <50% einem Therapieversager, eine Reduktion der befallenen Hautfläche ≥50% und <80% einer partiellen Remission und eine Reduktion der befallenen Hautfläche >80% einer Totalremission. Zusätzlich wurde die kumulative UVA-Dosis, die zum Erzielen des Behandlungserfolges erforderlich war, bestimmt.

Ergebnisse

Ein wesentlicher Vorteil der topischen PUVA-Therapie ist die Induktion einer lokalen, auf die Haut beschränkten und das gleichzeitige Vermeiden einer systemischen Photosensibilisierung. Wir untersuchten daher zunächst an 20

Tabelle 1
Durchschnittliche 8-MOP-Serumspiegel 1, 2, 4 und 24 h nach Ganzkörperapplikation von 8-MOP-haltiger Creme (n=20 Probanden)

8-MOP-Konzentration [%] in Creme	Kinetik der 8-MOP-Serumspiegel (ng/ml)			
	1 h	2 h	4 h	24 h
0,00015	0	0	0	0
0,0003	0	0	0	0
0,0006	0	0	0	0
0,0009	13,3 (±2,3)	21,2 (±2,1)	17,0 (±2,3)	12,2 (±0,6)
0,0012	21,2 (±1,6)	29,5 (±2,5)	21,3 (±3,1)	20,4 (±1,4)

Tabelle 2
Kinetik der mit Creme-PUVA-Photochemotherapie induzierten MPD-Reaktion bei 8 Probanden

Zeitintervall (min) ^a	UVA (J/cm ²)					
	0,30	0,5	1,0	1,5	2,5	3,5
min	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	1
30	0	0	1	2	1	4
60	0	2	3	3	0	0
120	0	1	1	2	2	2
180	0	0	0	3	3	2
240	0	0	0	0	0	0

^a Zeitpunkt der UVA-Bestrahlung nach 8-MOP-Creme-Applikation

Tabelle 3
Creme-PUVA-Photochemotherapie in der Behandlung von Patienten mit chronisch rezidivierenden, hyperkeratotisch-rhagadiformen Hand- und/oder Fußekzemen (n=10). Die Initialdosis richtete sich nach der individuellen MPD (0,5–1,2 J/cm² UVA)

Diagnose	Anzahl der Behandlungen	Gesamt-UVA-Dosis (J/cm ²)	Verlauf
Handekzem	40	37,3	partielle Remission
Fußekzem	26	33,2	komplette Remission
Fußekzem	40	46,6	partielle Remission
Fußekzem	36	40,4	komplette Remission
Hand- und Fußekzem	40	52,3	komplette Remission
Handekzem	28	35,4	komplette Remission
Handekzem	15	21,0	komplette Remission
Hand- und Fußekzem	20	28,4	komplette Remission
Fußekzem	18	23	komplette Remission
Handekzem	40	65,7	keine Besserung

Probanden den Einfluß einer Ganzkörperbehandlung mit 8-MOP-haltiger Creme (30 g) auf den 8-MOP Serumspiegel als Indikator einer systemischen Photosensibilisierung. Probanden, die mit 8-MOP Konzentrationen von 0,0012% oder 0,0009% eingecremt wurden, wiesen meßbare 8-MOP Se-

rumspiegel auf (Tabelle 1). Im Gegensatz dazu führten 8-MOP-Cremekonzentrationen von höchstens 0,0006% zu keiner meßbaren systemischen Photosensibilisierung. Im Verlauf der weiteren Untersuchungen verwendeten wir daher ausschließlich eine 8-MOP-Cremekonzentration von 0,0006%.

Die Ergebnisse zur Dosis- und Zeitabhängigkeit der unter diesen Bedingungen induzierten MPD in 8 Probanden sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Eine reproduzierbar auslösbare minimale Erythemreaktion ließ sich mit UVA-Dosen >1 J/cm² bei allen Probanden 30 min nach Applikation der 0,0006% 8-MOP-haltigen Creme beobachten. Diese phototoxische Reaktion erreichte nach 60 min ihr Maximum und war nach 240 min nicht mehr nachweisbar. Basierend auf diesen Ergebnissen definierten wir daher die Creme-PUVA-Photochemotherapie als ein topisches Verfahren zur PUVA-Therapie, bei dem eine 0,0006% 8-MOP-haltige lipophile Creme auf die zu behandelnden Hautareale aufgetragen und 60 min später eine UVA-Bestrahlung durchgeführt wird.

Im folgenden überprüften wir die therapeutische Effektivität der Creme-PUVA-Photochemotherapie bei der Behandlung von Patienten mit chronisch rezidivierenden hyperkeratotisch-rhagadiformen Palmoplantarekzemen. Zehn Patienten mit Hand- und/oder Fußekzemen, die zuvor nicht oder nur unzureichend auf eine mehrwöchige Externabehandlung incl. Glukokortikosteroiden angeprochen hatten, wurden 4mal wöchentlich mit Creme-PUVA-Photochemotherapie (n=10) behandelt. Bei keinem Patienten wurde zusätzlich zur Creme-PUVA-Photochemotherapie eine lokale oder systemische Behandlung durchgeführt. Die maximale Behandlungszahl wurde vor Beginn der Untersuchung auf 40 festgesetzt. Innerhalb dieses Behandlungsintervalls kam es unter Creme-PUVA-Photochemotherapie bei 7 Patienten zu kompletten Remissionen (Abb. 1), partielle Remissionen wurden bei 2 Patienten beobachtet. Ein Patient wurde nach 40 Behandlungen als nicht gebessert eingestuft. In Tabelle 3 sind für alle Patienten die kumulativen UVA-Dosen aufgeführt, die zum Erreichen einer kompletten oder partiellen Remission erforderlich waren. Die durchschnittliche kumulative UVA-Dosis betrug 35,2 J/cm².

Die Creme-PUVA-Photochemotherapie wurde von allen Patienten gut toleriert, insbesondere kam es bei keinem Patienten zu überschießenden phototoxischen Reaktionen oder zur Exsikkose der behandelten Hautareale.



Abb. 1 ▲ Hyperkeratotisch-rhagadiformes Fußsekzem vor (a) und nach (b) 36 Behandlungen mit Creme-PUVA-Photochemotherapie

Besprechung

Es konnte gezeigt werden, daß unter den von uns definierten Bedingungen die Creme-PUVA-Photochemotherapie unter vollständigen Vermeidung einer systemischen Photosensibilisierung effektiv zur Behandlung chronisch-rezidivierender Hand- und Fußsekzeme eingesetzt werden kann. Die in der vorliegenden Studie beobachtete sehr gute Ansprechrage könnte nicht zuletzt darauf zurückzuführen sein, daß durch die fettende Wirkung der Creme-Grundlage die Photochemotherapie mit den pflegenden Eigenschaften von Wasser-in-Öl Emulsionen kombiniert wird. Weiterführende Untersuchungen, insbesondere Halbseiten-Studien sind erforderlich, um die therapeutische Effektivität der Creme-PUVA-Photochemotherapie zu sichern und mit der der Bade-PUVA-Photochemotherapie zu vergleichen. Erste Beobachtungen in unserer Klinik weisen daraufhin, daß sich die Creme-PUVA-Photochemotherapie für weitere Indikationen wie z.B. die Psoriasis pustulosa palmoplantaris hervorragend eignet (H. Stege und J. Krutmann, unveröffentlichte Beobachtungen). Durch die Möglichkeit zur gezielten und räumlich begrenzten Applikation des Photosensibilisators auf ausgewählte Hautareale ist zudem, im Gegensatz zur Bade-PUVA-Photochemotherapie, die topische PUVA-Therapie einzelner, umschriebener Hautveränderungen (z.B. psoriatische Plaques,

nummuläre Ekzemherde etc.) bei völliger Schonung nicht-läsionaler Haut möglich.

Unabhängig von der therapeutischen Effektivität weist die Creme-PUVA-Photochemotherapie eine Reihe von Vorzügen auf, die sie für die Anwendung in der dermatologischen Praxis besonders geeignet erscheinen lassen. Hierzu gehören in erster Linie die einfache, sichere und wirtschaftliche Durchführbarkeit. Die Creme-PUVA-Photochemotherapie erfordert keine zusätzlichen räumlichen und sanitär-technischen Voraussetzungen. Die im Vergleich zur Bade-PUVA-Therapie nicht nur Minuten [11], sondern bis zu 3 h anhaltende Photosensibilisierung führt zu einer praktisch bedeutsamen Verbreitung des therapeutischen Fensters, das bei Patienten mit ausreichender Compliance eine Heimapplikation der 8-MOP-haltigen Creme 1 bis 2 h vor der UVA-Bestrahlung ermöglicht. Hierdurch kann sowohl für den Patienten, als auch für den behandelnden Dermatologen der logistische Aufwand deutlich reduziert werden. Die länger anhaltende Photosensibilisierung ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß wir als Vehikel für den Photosensibilisator eine Wasser-in-Öl Emulsion mit relativ niedrigem Wassergehalt gewählt haben. Entscheidend für diese Wahl war die Beobachtung von Kammerau et al. [5], daß Emulsionen mit niedrigem Wassergehalt zu einer gleichmäßigen Verteilung des 8-MOP in der Epidermis und

Dermis führen, während ein höherer Wassergehalt einen deutlichen Konzentrationsabfall des 8-MOP von den oberen zu den unteren Hautschichten nach sich zieht [5]. Aus diesen Gründen ist die Wasser-in-Öl Emulsion aus unserer Sicht einer Gelgrundlage vorzuziehen [3]. Im Einklang mit diesen Überlegungen ist die hier gemachte Beobachtung, daß die Phase der effektiven, d.h. therapeutisch nutzbaren Photosensibilisierung nach 8-MOP-Creme-Applikation im Vergleich zur 8-MOP-Badewasser-Applikation verlängert ist. Auf der anderen Seite bietet eine kurze Halbwertszeit der Photosensibilisierung nach Gelapplikation des 8-MOP den Vorteil, daß photoprotektive Maßnahmen nach Durchführung der Therapie nur für einen relativ kürzeren Zeitraum erforderlich sind.

Bei der Creme-PUVA-Photochemotherapie handelt es sich zudem um ein kostengünstiges Behandlungsverfahren. Zusätzliche Geräte-, Raum- und Personalkosten entstehen nicht, und der Herstellungspreis der 8-MOP-haltigen Creme liegt bei ca. 0,45–0,55 DM für die Einzelbehandlung bei Hand- oder Fußsekzemen.

Für den niedergelassenen Dermatologen könnte die Creme-PUVA-Photochemotherapie daher das Verfahren der Wahl zur Durchführung der topischen PUVA Behandlung werden.

Literatur

1. Connors J, Adali L, Crosby D (1996) **Mechanisms and duration of topical bath trioxsalen in psoriasis plus ultraviolet A light (PUVA) therapy.** *J Invest Dermatol* 106:840
2. Danno K, Horio T, Ozaki M, Imamura S (1983) **Topical 8-methoxypsoralen photochemotherapy of psoriasis: a clinical study.** *Br J Dermatol* 108:519–524
3. De Rie MA, van Eendenburg JP, Versnick AC, Stolk LM, Bos JD, Westerhof W (1995) **A new psoralen-containing gel for topical PUVA therapy: development, and treatment results in patients with palmoplantar and plaque-type psoriasis, and hyperkeratotic eczema.** *Br J Dermatol* 132:964–969
4. Hannuksela M, Karvonen J (1978) **Trioxsalen bath plus UVA is effective and safe in the treatment of psoriasis.** *Br J Dermatol* 99:703–707
5. Kammerau B, Klebe U, Zesch A, Schaefer H (1976) **Penetration, permeation and resorption of 8-methoxypsoralen. Comparative in vitro and in vivo studies after topical application of four standard preparations.** *Arch Dermatol Res* 255:31–42

6. Kerscher M, Volkenand M, Plewig G (1996) **PUVA-Bad-Therapie. Indikationen und praktische Durchführung.** Dt Ärzteblatt 93:A-1538–1541
7. Krutmann J (1991) **Dermatologische Phototherapie.** Hautarzt 42:407–414
8. Lowe N, Weingarten D, Bourget T, Moy L (1986) **PUVA therapy for psoriasis: comparison of oral and bath-water delivery of 8-methoxypsoralen.** J Am Acad Dermatol 14:754–760
9. Morrison WL (1991) **Phototherapy and photochemotherapy of skin disease.** 3rd edition. Raven Press, New York
10. Neild VS, Scott LV (1982) **Plasma levels of 8-methoxypsoralen in psoriatic patients receiving topical 8-methoxypsoralen.** Br J Dermatol 106:199–203
11. Neumann NJ, Kerscher M, Ruzicka T, Lehmann P (1996) **Rapid decrease of phototoxicity after PUVA-bath-therapy with 8-methoxypsoralen.** Arch Dermatol 132:1394
12. Ogawa H, Yoshiike T (1992) **Atopic dermatitis: studies of skin permeability and effectiveness of topical PUVA treatment.** Pediatr Dermatol 9:383–385
13. Parrish JA, Fitzpatrick TB, Tanenbaum L, Pathak MA (1974) **Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxsalen and long wave ultraviolet light.** N Engl J Med 291:1207–1212
14. Stern RS, Laird N, Melski J (1984) **Cutaneous squamous cell carcinoma in patients treated with PUVA.** N Engl J Med 310:1156–1161
15. Susanto F, Humfeld S, Reinauer H, Meschig R (1986) **High-performance liquid chromatography measurement of 8-methoxypsoralen in plasma.** Chromatographia 21:443–446
16. Vaatainen N, Hannuksela M, Karvonen J (1979) **Local photochemotherapy in nodular prurigo.** Acta Derm Venerol 59:544–547
17. Volkenandt M, Kerscher M, Sander C, Meurer M, Röcken M (1995) **PUVA-bath photochemotherapy resulting in rapid clearance of lymphomatoid papulosis in a child.** Arch Dermatol 131:1094
18. Wolff K, Hönigsmann H, Gschnait F, Gilchrist B, Pathak MA, Tannenbaum L (1976) **Photochemotherapy with orally administered methoxsalen.** Arch Dermatol 112:943–950

Eingegangen am 21. Juni 1996

Angenommen am 20. August 1996

*S. Hahn, I. Kästner, R. Fröber
(Hrsg.) Franz Heinrich Martens.*

**Icones symptomatum venerei morbi.
Tables des symptômes de la maladie
vénérienne.**

*Leipzig: Baumgärtner 1804, Faksimile.
Dresden: Verlag des Deutschen Hygiene-
Museums 1996. 124 S.*

Die vorliegende Faksimile-Ausgabe mit den angefügten, vorzüglichen Sachkommentaren macht uns nachhaltig bewußt, daß F.H. Martens und W.G. Tilesius die ersten Autoren in Deutschland waren, die Wachsplastiken von venerologischen Erkrankungen hergestellt haben. Die Autorinnen weisen darauf hin, daß die von Leiden und Wien sich ausbreitende klinische Medizin eine wissenschaftlich orientierte Ikonographie brauchte. Für illustrative Kupferstiche gibt es um 1800 verschiedene Beispiele, in die sich das Buch von Martens einreihet. Die von ihm geschaffenen Moulagen von Krankheitsbildern sind jedoch die ersten und für Jahrzehnte einzigen Exemplare, die bisher bekannt geworden sind. Die akribisch erarbeiteten, medizinhistorisch perfekt belegten Biographien berichten von den Lebenswegen des mit 25 Jahren verstorbenen, genialen Martens und des soliden Klinikers Tilesius. Martens, der mit 24 Jahren an die Universität Jena berufen wurde, nutzte erstmals Moulagen für den studentischen Unterricht. Die Autorinnen verstehen es ausgezeichnet, die Verdienste der Verfasser in die Geschichte der medizinischen Abbildung, speziell der Wachsbildnerei, einzuordnen. Bei der Diskussion zu den Auffassungen über venerische Krankheiten um 1800 wird Martens Position gekennzeichnet, der noch ganz und gar der Unitätslehre verpflichtet war, der Einheit von Gonorrhoe und Syphilis. Der wissenschaftliche Apparat ist von äußerster Präzision. Die Autorinnen haben alle in den Kreis gehörende Literatur aufgespürt. Die

von Martens und Tilesius nach dem klinischen Befund gezeichneten, ausschließlich von Martens auf die Kupertafel übertragenen Abbildungen sind excellent im Faksimile gedruckt. Die als Übersetzung beigelegten Texte beschreiben Anamnesen, Befunde und zeitgemäße Therapie.

Das vorliegende Buch kann jedem Leser, der an der Geschichte unseres Faches interessiert ist, nachhaltig empfohlen werden.

A. Scholz (Dresden)