

Aus der Klinik und Poliklinik für Dermatologie im
Universitätsklinikum Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin
(Leiter u. Geschäftsf. Direktor: Prof. Dr. med. Prof. h.c. C. E. Orfanos)

Dusch-PUVA :
Ein innovatives Verfahren der lokalen PUVA-Therapie
Klinische und pharmakokinetische Ergebnisse
bei Psoriasis vulgaris

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Jeannette Aryee-Boi
aus Berlin

Referentin: Priv.-Doz. Dr. B. Tebbe

Koreferent: Prof. Dr. H. Meffert

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Humanmedizin der Freien Universität Berlin

Promotionsdatum: 17.5.2002

1. EINLEITUNG	1
1.1. Psoriasis vulgaris	1
1.1.1. Epidemiologie	1
1.1.2. Klinik und Histologie	2
1.1.3. Ätiologie und Provokationsfaktoren	4
1.1.4. Pathogenese	6
1.1.5. Therapie	7
1.2. Biologische Wirkung des Lichtes	11
1.3. Psoralene	14
1.3.1. Historische Entwicklung der Psoralene	15
1.3.2. Pharmakobiologie der Psoralene	17
1.3.3. Karzinogenität von UV-Licht und PUVA-Therapie	30
1.3.4. Klinische Anwendung der PUVA-Therapie in der Dermatologie	33
1.3.5. In-vivo-Nachweis von Psoralen in Gewebe und Körperflüssigkeiten	37
1.4. Untersuchungsgegenstand	41
1.4.1. Fragestellung	41
1.4.2. Zielsetzung	41
2. PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN	43
2.1. Klinische Studie: Dusch-PUVA vs. Berliner Schema bei Psoriasis vulgaris	43
2.1.1. Patientenkollektive	43
2.1.2. Evaluierung anhand des Psoriasis Area and Severity Index (PASI)	44
2.1.3. Durchführung der Dusch-PUVA	46
2.1.4. Durchführung des Berliner Schemas	47
2.1.5. Statistische Methoden	48
2.2. Experimentelle Studie: Nachweis von TMP in psoriatischen Hautschuppen	49
2.2.1. Gewinnung von Hautschuppen	49

2.2.2.	TMP-Nachweis	49
3.	ERGEBNISSE	51
3.1.	Dusch-PUVA vs. Berliner Schema	51
3.1.1.	Patientenkollektive	51
3.1.2.	Therapieergebnisse	56
3.2.	TMP-Nachweis in psoriatischen Hautschuppen	59
4.	DISKUSSION	62
4.1.	Phototherapie bei Psoriasis vulgaris	62
4.2.	Dusch-PUVA bei Psoriasis vulgaris	63
4.3.	Nachweis von TMP in psoriatischen Hautschuppen	67
4.4.	Kanzerogenität von UV-Licht und Photo(chemo)therapie	68
5.	ZUSAMMENFASSUNG	71
6.	LITERATURVERZEICHNIS	72
	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	93
	DANKSAGUNG	95
	LEBENS LAUF	96

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ANOVA	One way analysis of variance
AST	Antistreptolysintiter
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
DNS	Desoxyribonukleinsäure
ECP	Extrakorporale Photopherese
EDTA	Äthylendiamin-Tetraessigsäure
HPLC	High-performance liquid chromatography
IL	Interleukin
KG	Körpergewicht
KOF	Körperoberfläche
Laser	Light amplification by stimulated emission of radiation
LCD	Liquor carbonis detergens
MED	Minimale Erythemdosis
MOP	Methoxypsoralen
MPD	Minimale phototoxische Dosis
NNH	Nasennebenhöhlen
p.o.	per oral
PASI	Psoriasis area and severity index
PUVA	Psoralengabe kombiniert mit UVA-Bestrahlung
RNS	Ribonukleinsäure
SUP	Selektive UV-Phototherapie

TE	Tris EDTA
TMP	Trimethylpsoralen (Synonym: Trioxsalen)
TNF	Tumornekrosefaktor
Upm	Umdrehungen pro Minute
UV	Ultraviolette Strahlen

DANKSAGUNG

Mein herzlicher Dank gilt vor allem meiner Familie für ihre liebe Unterstützung sowie Privatdozentin Dr. B. Tebbe für ihre umfangreiche Betreuung und die ständige Diskussionsbereitschaft und Prof. Dr. Prof. h.c. C. E. Orfanos, der als Leiter der Klinik und Poliklinik für Dermatologie des Universitätsklinikums Benjamin Franklin diese Arbeit ermöglicht hat, sowie für die Bereitstellung eines Stipendiums des Vereins zur Förderung der Dermatologie e.V.

Ferner danke ich herzlich Herrn Prof. Dr. C. Geilen für seine Unterstützung, Herrn Dr. H. Sanchez-Ruderisch für die Durchführung der HPLC-Analysen, Frau M. Märthesheimer für die freundliche Hilfe und Durchführung der UV-Bestrahlungen und der Gewinnung der Hautschuppen, Frau C. Schwarz für die kompetente Betreuung im Labor, Frau J. Schweiger für ihre freundliche Hilfe und nicht zuletzt Frau Dr. B. Farthmann für ihre unermüdliche Unterstützung.

Jeannette Aryee-Boi
Klausingring 17
13627 Berlin

LEBENS LAUF

- Geburtsdatum:** 24.09.1964
- Geburtsort:** Berlin
- Nationalität:** deutsch
- Eltern:** Dr. Jacques Latta und Frau Margot Latta
- Familienstand:** verheiratet mit Dr. Desmond Aryee-Boi
2 Kinder: Malaika Naa Lamley, geb. 27.03.1996
Malik Nii Lantey, geb. 01.10.2000
- Schulbildung:**
- 1971 – 1974 Oberschule Konrad Blenkle in Berlin
- 1974 – 1977 Oberschule Petit Joss in Douala/Kamerun
- 1977 – 1980 Gymnasium Lycee Joss de Douala/Kamerun
- 1980 – 1984 Gymnasium Lycee Polyvalent de Bonaberi, Douala/Kamerun mit Erlangung der Allgemeinen Hochschulreife (Baccalaureat Mathematik/Biologie)
- Universitäre Ausbildung:**
- 1984 – 1985 Vorpraktikum zum Medizinstudium in der Frauenklinik der Medizinischen Akademie in Magdeburg
- 1985 – 1991 Studium der Humanmedizin an der Ernst Moritz Arndt Universität Greifswald
- 1991 – 1992 Praktisches Jahr mit Wahlfach Rettungsmedizin im Krankenhaus Weißensee in Berlin
- 1994 – 1996 Arzt im Praktikum in der Abteilung für Akut-Geriatrie des Ev. Waldkrankenhauses Spandau/Berlin
- Berufliche Ausbildung:**
- 1998 – 2001 Promotion und Tätigkeit in der Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin
- 1998 - 2000 Promotionsstipendium des Vereins zur Förderung der Dermatologie e. V.