

# Photosensibilisierung durch Psychopharmaka und andere Arzneimittel

Johannes Heck\*, Hannover, Benjamin Krichevsky\*, Hannover/Kiel, Olaf Krause, Hannover, Matthias Goebeler, Würzburg, Dirk O. Stichtenoth, Stefan Bleich, Hannover, Renate Grohmann, München, Dominik Dabbert, Bremen, Sermin Toto und Johanna Seifert, Hannover

Über 300 verschiedene Medikamente können die Lichtempfindlichkeit der Haut erhöhen. Arzneimittelbedingte Photosensibilisierung ist für bis zu 8% aller kutanen unerwünschten Arzneimittelwirkungen verantwortlich und stellt somit ein häufiges klinisches Problem dar. Pathophysiologisch lassen sich arzneimittelinduzierte Photodermatosen in phototoxische und photoallergische Reaktionen differenzieren. In dieser Übersichtsarbeit werden vor allem Psychopharmaka dargestellt, welche die Lichtempfindlichkeit der Haut erhöhen können. Hierzu zählen insbesondere Antipsychotika aus der Gruppe der Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva, einige Benzodiazepine, Phasenprophylaktika und Johanniskraut. Photosensibilisierende Medikamente zur Behandlung somatischer Erkrankungen finden sich hauptsächlich unter den Antiinfektiva, nichtsteroidalen Antirheumatika, Antihypertensiva, Diuretika, Antiarrhythmika sowie den Onkologika. Patienten sollten über entsprechende Sonnenschutzmaßnahmen aufgeklärt werden. Die wichtigste therapeutische Maßnahme bei Auftreten einer Photosensitivitätsreaktion ist das Absetzen des auslösenden Agens in Kombination mit einer antiallergischen und/oder analgetischen Medikation.

**Schlüsselwörter:** Photosensibilisierung, Psychopharmaka, unerwünschte Arzneimittelwirkung, Arzneimitteltherapiesicherheit

Psychopharmakotherapie 2021;28:94–101.



## Photosensitization induced by psychotropic drugs and other medicines

More than 300 different drugs are known to increase the photosensitivity of the skin. Drug-induced photosensitization is responsible for up to 8% of cutaneous adverse drug reactions and thus represents a common clinical problem. Pathophysiologically, drug-induced photodermatoses can be differentiated into phototoxic and photoallergic reactions. In this review, psychotropic drugs with photosensitizing properties are presented. These primarily include antipsychotics from the phenothiazine group, tricyclic antidepressants, several benzodiazepines, mood stabilizers, and St. John's wort. Photosensitizing drugs for the treatment of so-

matic diseases are mainly found among the anti-infectives, non-steroidal anti-inflammatory drugs, antihypertensives, diuretics, antiarrhythmics, and oncologics. Patients should be informed about appropriate sun protection measures. The most important therapeutic measure in the event of a photosensitivity reaction is discontinuation of the causative agent in combination with anti-allergic and/or analgesic treatment.

**Key words:** photosensitization, psychotropic drugs, adverse drug reaction, pharmacotherapy safety

Über 300 verschiedene Medikamente, darunter zahlreiche Psychopharmaka, können die Lichtempfindlichkeit der Haut erhöhen [30]. Arzneimittelbedingte Photosensibilisierungen treten klinisch als Photosensitivitätsreaktionen (PSR) in Erscheinung und sind für bis zu 8% aller kutanen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) verantwortlich [41]. Damit ein Medikament eine PSR hervorrufen kann, müssen im Wesentlichen drei Bedingungen erfüllt sein: (1) die Reaktion tritt nur im

\* Johannes Heck und Benjamin Krichevsky haben zu gleichen Teilen zur Erstellung dieses Manuskripts beigetragen

**Dr. med. Johannes Heck**, Institut für Klinische Pharmakologie, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover, E-Mail: heck.johannes@mh-hannover.de

**Benjamin Krichevsky**, Institut für Allgemeinmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, und Sanitätsdienst der Bundeswehr, Kiel

**Priv.-Doz. Dr. Olaf Krause**, Institut für Allgemeinmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover

**Prof. Dr. med. Matthias Goebeler**, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg, Josef-Schneider-Straße 2/Haus D8, 97080 Würzburg

**Prof. Dr. med. Dirk O. Stichtenoth**, Institut für Klinische Pharmakologie, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover, und Arzneimittelbeauftragter der Medizinischen Hochschule Hannover

**Prof. Dr. med. Stefan Bleich, Dr. med. Sermin Toto, Dr. med. Johanna Seifert**, Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover

**Dr. med. Renate Grohmann**, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Ludwig-Maximilians-Universität München, Nussbaumstraße 7, 80336 München

**Dr. Dominik Dabbert**, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum Bremen-Ost, Züricher Straße 40, 28325 Bremen

Zusammenhang mit ultravioletter (UV) oder sichtbarer Strahlung auf, (2) das Medikament oder einer seiner Metaboliten muss zum Zeitpunkt der Bestrahlung in der Haut präsent sein und (3) der Wirkstoff und/oder sein(e) Metabolit(en) müssen in der Lage sein, sichtbare oder UV-Strahlung zu absorbieren. UV-A-Strahlung (Wellenlänge 315 bis 400 nm), welche tiefer in die Haut eindringt als UV-B-Strahlung (Wellenlänge 280 bis 315 nm), ist der häufigste Auslöser von PSR. Pathophysiologisch lassen sich arzneimittelinduzierte Photodermatosen in phototoxische und photoallergische Reaktionen differenzieren (Tab. 1) [6].

Phototoxische Reaktionen kommen deutlich häufiger vor als photoallergische und treten Minuten bis Stunden nach Sonnenlichtexposition in Form eines massiven Sonnenbrands auf (Abb. 1). Sie bleiben üblicherweise auf sonnenexponierte Körperpartien beschränkt und sind abhängig von der Dosis des auslösenden Medikaments und dem Ausmaß der Bestrahlung. Phototoxische Reaktionen können bereits bei erstmaliger Einnahme eines Medikaments auftreten [30].

Photoallergische Reaktionen erfordern demgegenüber eine vorherige Sensibilisierung. Hierbei wird das ursächliche Medikament infolge einer UV-Einwirkung zum Hapten bzw. Antigen und ruft bei genetisch prädisponierten Personen im Falle nachfolgender Sonnenexpositionen eine immunologische Reaktion im Sinne einer Typ-IV-Allergie hervor. Photoallergische Reaktionen treten  $\geq 24$  Stunden nach Bestrahlung in Form eines Ekzems auf und können sich auf unbelichtete Körperpartien ausdehnen. Kreuzreaktionen mit chemisch verwandten Wirkstoffen sind möglich [30].

Eine Differenzierung zwischen phototoxischen und photoallergischen Reaktionen kann mittels Anamnese, körperlicher Untersuchung, spezieller Diagnostik (systemische Photoprovokation, Photopatch-Test) sowie gegebenenfalls durch eine Probebiopsie und histopathologische Untersuchung erfolgen.



Abb. 1. 11-jähriger Junge mit einer phototoxischen Reaktion im Gesicht, die sich zwei Wochen nach dem Beginn der Einnahme von Doxycyclin entwickelte

Eine eindeutige Unterscheidung der beiden Reaktionsmuster auf Photosensibilisatoren ist nicht immer möglich. Erschwerend kommt hinzu, dass viele Medikamente sowohl phototoxische als auch photoallergische Reaktionen hervorrufen können. Allerdings hat die Differenzierung in Phototoxizität versus Photoallergie bei den meisten betroffenen Patienten keine oder nur geringe Auswirkungen auf die Art der Behandlung [6, 30].

Seltene Manifestationsformen der Photosensibilisierung sind lichenoid Eruptionen, Pseudoporphyrie, Onycholyse (Ablösung von Finger- bzw. Fußnägeln aus dem Nagelbett), Erythema multiforme, Hyperpigmentierung und Teleangiok-

Tab. 1. Kriterien zur Unterscheidung zwischen arzneimittelbedingter Phototoxizität und Photoallergie (nach [6, 44])

Kriterium	Phototoxizität	Photoallergie
Inzidenz	Hoch	Niedrig
Pathophysiologie	Direkte Zell- bzw. Gewebeschädigung	Typ-IV-Hypersensitivitätsreaktion
Erforderliche Medikamentendosis	Übliche bis hohe Dosis	Geringe Dosis
Erforderliche Strahlendosis	Hoch	Gering
Beginn nach Lichtexposition	< 24 Stunden	$\geq 24$ Stunden
Vorangegangene Sensibilisierung erforderlich	Nein	Ja
Klinisches Bild	Ausgeprägter Sonnenbrand	Ekzem
Lokalisation	Beschränkt auf lichtexponierte Körperpartien	Ausbreitung auf unbelichtete Körperpartien möglich
Begrenzung der Hautläsionen	Eher scharf	Eher unscharf
Dynamik der Hautläsionen	Decrescendo	Crescendo
Pigmentveränderungen/postinflammatorische Hyperpigmentierungen	Häufig	Selten

Abb. 1: [Foto: Goebeleier]

tasien. PSR können für betroffene Patienten nicht nur kosmetisch sehr belastend sein, sie stellen auch einen Risikofaktor für die Entwicklung kutaner Malignome (Basalzellkarzinom, kutanes Plattenepithelkarzinom und Melanom) dar [6, 22, 48]. Daher ist das Bewusstsein für und die Anwendung geeigneter Präventionsmaßnahmen zur Vermeidung arzneimittelbedingter PSR ein wichtiger Aspekt der Patientenversorgung.

### Diagnostik

Die meisten arzneimittelinduzierten Photosensibilisierungen können klinisch mittels gezielter Fragestellung, ausführlicher Anamnese und körperlicher Untersuchung in Kenntnis der wichtigsten photosensibilisierenden Medikamente bzw. Medikamentengruppen, diagnostiziert werden. Apparative oder gar invasive Untersuchungen sind in der Regel zur Diagnosestellung nicht erforderlich.

Der Untersucher sollte besondere Aufmerksamkeit auf die Medikamentenanamnese richten – insbesondere auf die Berücksichtigung des zeitlichen Zusammenhangs zwischen der Einnahme neuer Medikamente sowie der Latenzzeit zwischen UV-Exposition und dem Auftreten der Reaktion. Im Rahmen der körperlichen Untersuchung ist vor allem auf das Verteilungsmuster der Hautläsionen zu achten. PSR präsentieren sich in der Regel an sonnenexponierten Körperpartien wie dem Gesicht (Abb. 1), im Dekolleté-Bereich, an den Handrücken sowie an den Streckseiten der Unterarme. Verschont bleiben hingegen „schattige“, das heißt vor Sonneneinstrahlung relativ geschützte Körperareale wie die Intertrigines, die Genitalregion, die oberen Augenlider, der Bereich des „Kinnschattens“ (submentale Region) sowie die Ohrmuschelrückseiten. Systemische Erkrankungen, welche die Lichtempfindlichkeit der Haut erhöhen, wie zum Beispiel der Lupus erythematoses oder die Porphyrie, sollten in der Differenzialdiagnostik berücksichtigt werden.

Kann durch die Anamnese und die körperliche Untersuchung die Ursache einer Photosensibilisierung nicht geklärt werden oder steht die Diagnose selbst infrage, so können die systemische Photoprovokation oder der Photopatch-Test zum Einsatz kommen. Diese Testverfahren sollten allerdings nur von Allergologen in spezialisierten Einrichtungen durchgeführt werden, da für Durchführung und Befundinterpretation besondere Fachkenntnisse und technische Voraussetzungen erforderlich sind. Aus diesem Grund sollen an dieser Stelle nur die Grundzüge der beiden genannten Testverfahren erläutert werden.

Bei der systemischen Photoprovokation wird mithilfe einer künstlichen UV-A- oder UV-B-Strahlenquelle die minimale Erythem-Dosis (MED) für einen Patienten unter zwei Bedingungen bestimmt: während der Einnahme des verdächtigten Arzneimittels und nach Absetzen der Medikation. Die MED ist die niedrigste Strahlendosis, die auf einer exponierten Hautstelle ein gleichmäßiges Erythem hervorruft. Wenn die

MED niedriger ist, während der Patient das Medikament einnimmt, spricht dies für eine arzneimittelbedingte Photosensibilisierung.

Mithilfe des Photopatch-Tests kann eine photoallergische Reaktion nachgewiesen werden. Es handelt sich um eine Sonderform des Epikutan-Tests, bei welchem die als Auslöser in Betracht kommenden Pharmaka, gelöst in Vaseline, je einmal auf der linken und auf der rechten Hälfte des Rückens aufgeklebt werden. Nach 24 Stunden wird die eine Hälfte mit einer UV-A- oder einer UV-B-Dosis unterhalb der MED bestrahlt, die andere Hälfte der Testreihe verbleibt unbelichtet. Die Testfelder werden nach 24, 48 und 72 Stunden auf Erythem-, Ödem- und Blasenbildung untersucht. Tritt eine Reaktion nur auf der bestrahlten Seite auf, so ist dies ein Hinweis auf eine photoallergische Reaktion. Sind die bestrahlte und die unbelichtete Seite gleichermaßen betroffen, so ist von einem allergischen Kontaktekzem auf den Wirkstoff auszugehen. Sind beide Seiten betroffen und fällt die Reaktion auf der bestrahlten Seite stärker aus, liegt der Verdacht auf eine photoaggravierte allergische Reaktion nahe.

Ergibt sich aus der Diagnostik der Nachweis bzw. der begründete Verdacht einer photoallergischen Reaktion, so sollte ein Allergiepass ausgestellt werden, in dem die zu meidenden Photoallergene aufgeführt sind.

### Photosensibilisierung durch Psychopharmaka

Zahlreiche Psychopharmaka können die Lichtempfindlichkeit der Haut erhöhen und PSR hervorrufen. Hierzu zählen Antipsychotika, Antidepressiva, einige Benzodiazepine, Phasenprophylaktika und Phytopharmaka. Eine Übersicht der photosensibilisierenden Wirkstoffe innerhalb der jeweiligen Klassen bietet **Tabelle 2**. Die mit den Wirkstoffen assoziierten Reaktionsmuster werden im Folgenden im Detail dargestellt.

### Photosensibilisierung durch Antipsychotika

Antipsychotika aus der Gruppe der Phenothiazine, insbesondere das in Deutschland nicht mehr erhältliche, älteste Phenothiazin Chlorpromazin, aber auch Thioridazin [30, 36, 39], Fluphenazin und Perphenazin [12, 30], sind starke Photosensibilisatoren. PSR auf Chlorpromazin imponieren in Form einer ausgeprägten Dermatitis solaris („Sonnenbrand“), lichenoider Reaktionen oder als bullöse Eruptionen [13, 28, 34] und treten bei 16 bis 25% der behandelten Patienten auf. Insbesondere hohe Dosen von 400 mg/Tag erhöhen die Auftretenswahrscheinlichkeit einer PSR unter Chlorpromazin [19]. Eine hochdosierte Langzeittherapie mit Chlorpromazin oder Thioridazin kann schiefergraue bis violette Hyperpigmentierungen in sonnenexponierten Hautarealen hervorrufen [39]. Darüber hinaus führen die Fachinformationen der Phenothiazine Perazin [15] und Promethazin [16] PSR als mögliche UAW auf. Flupentixol, welches den Phenothiazinen chemisch verwandt ist, wurde ebenfalls als Auslöser erhöhter Lichtempfindlichkeit

**Tab. 2.** Photosensibilisierende Psychopharmaka und Medikamente zur Behandlung somatischer Erkrankungen (Auswahl; nach [6, 30])

Wirkstoffklasse	Wirkstoff	Art der Photosensitivitätsreaktion	Häufigkeit von Photosensitivitätsreaktionen gemäß Fachinformation <sup>#</sup>
Antipsychotika	Aripiprazol	Nicht definiert	Nicht bekannt
	Chlorpromazin*	PT, PA	–
	Clozapin	Nicht definiert	Nicht gelistet
	Flupentixol	PA	Gelegentlich
	Fluphenazin	PT, PA	Photosensibilität in der Fachinformation als Nebenwirkung beschrieben, ohne Nennung einer Häufigkeitsangabe
	Haloperidol	PT	Gelegentlich
	Olanzapin	PA	Gelegentlich
	Perazin	PT, PA	Photosensibilität in der Fachinformation als Nebenwirkung beschrieben, ohne Nennung einer Häufigkeitsangabe
	Perphenazin	PT, PA	Gelegentlich
	Promethazin	PT, PA	Phototoxische und photoallergische Reaktionen in der Fachinformation als Nebenwirkung beschrieben, ohne Nennung einer Häufigkeitsangabe
	Risperidon	Nicht definiert	Nicht gelistet
	Thioridazin	PT, PA	Selten
	Trifluoperazin*	PT, PA	–
Antidepressiva	Amitriptylin	PA	Selten
	Citalopram	PT, PA	Gelegentlich
	Clomipramin	PA	Häufig
	Desipramin*	PT	–
	Escitalopram	PT	Nicht gelistet
	Fluoxetin	PT	Selten
	Fluvoxamin	PT, PA	Selten
	Imipramin	PT	In Einzelfällen
	Paroxetin	PT, PA	Sehr selten
	Phenelzin*	Nicht definiert	–
	Protriptylin*	PT	–
	Sertralin	PA	Selten
	Venlafaxin	PT	Gelegentlich
Benzodiazepine	Alprazolam	PT	Nicht gelistet
	Chlordiazepoxid	PA	Nicht gelistet
	Clorazepat	Nicht definiert	Nicht gelistet
Phasenprophylaktika	Carbamazepin	PA	Sehr selten
	Lamotrigin	PT	Nicht gelistet
Phytopharmaka	Johanniskraut	PT	Nicht bekannt
Tetracycline	Doxycyclin	PT	Sehr häufig
	Minocyclin	PT	Nicht bekannt
	Tetracyclin	PT	Nicht bekannt
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	PT	Selten
	Levofloxacin	PT	Nicht bekannt
Cephalosporine	Cefotaxim	PT	Nicht gelistet
	Ceftazidim	PT	Nicht gelistet

(Fortsetzung auf der folgenden Seite)

Tab.2. (Fortsetzung)

Wirkstoffklasse	Wirkstoff	Art der Photosensitivitätsreaktion	Häufigkeit von Photosensitivitätsreaktionen gemäß Fachinformation <sup>#</sup>
Andere Antibiotika	Cotrimoxazol (Trimethoprim-Sulfamethoxazol)	PT, PA	Nicht bekannt
	Dapson	PT	Nicht bekannt
	Isoniazid	PT	Nicht gelistet
Antimykotika	Griseofulvin*	PT	Nicht bekannt
	Itraconazol	PT	Selten
	Terbinafin	PT	Gelegentlich
	Voriconazol	PT	Gelegentlich
Nichtsteroidale Antirheumatika	Celecoxib	PT, PA	Selten
	Diclofenac	PA	Sehr selten
	Ibuprofen	PT	Gelegentlich
	Naproxen	PT	Gelegentlich
	Piroxicam	PA	Gelegentlich
Diuretika	Hydrochlorothiazid	PT, PA	Gelegentlich
	Furosemid	PT	Gelegentlich
	Indapamid	PT	Sehr selten
ACE-Hemmer	Enalapril	PA	Selten
	Ramipril	PA	Sehr selten
AT <sub>1</sub> -Antagonisten	Candesartan	Nicht definiert	Nicht gelistet
	Valsartan	PA	Nicht gelistet
Calciumkanalblocker	Amlodipin	PT	Sehr selten
	Nifedipin	PT	Selten
	Diltiazem	PT, PA	Nicht bekannt
Antiarrhythmika	Amiodaron	PT, PA	Sehr häufig
	Dronedaron	PT	Gelegentlich
HMG-CoA-Reduktase-Hemmer	Atorvastatin	PT	Nicht gelistet
	Pravastatin	Nicht definiert	Selten
	Simvastatin	PA	Selten
Onkologika	Epirubicin	Nicht definiert	Gelegentlich
	Fluorouracil	PT, PA	Selten
	Imatinib	PT	Häufig
	Paclitaxel	PA	Nicht gelistet
	Vemurafenib	PT	Sehr häufig
Andere	Clopidogrel	Nicht definiert	Nicht gelistet
	Ethinylestradiol	PT	Nicht gelistet
	Ranitidin	PT	Nicht gelistet
	Sulfasalazin	PT	Häufig

Sehr häufig: ≥ 10 % der behandelten Patienten; häufig: ≥ 1 % bis < 10 %; gelegentlich: ≥ 0,1 % bis < 1 %; selten: ≥ 0,01 % bis < 0,1 %; sehr selten: < 0,01 %; nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

ACE: Angiotensin-Konversionsenzym; AT<sub>1</sub>: Angiotensin-II-Rezeptor Subtyp 1; HMG-CoA-Reduktase: 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase; PA: photoallergisch; PT: phototoxisch

<sup>#</sup> Die aktuell (Stand April 2021) gültigen Fachinformationen wurden über das Arzneimittelinformationssystem AiD Klinik® (Dosing GmbH, Heidelberg, Deutschland) bzw. über das Fachinformationsverzeichnis Deutschland (<https://www.fachinfo.de/>) abgerufen.

\* In Deutschland nicht bzw. nicht mehr zugelassen (gemäß Roter Liste [38])

beschrieben [8]. Des Weiteren wurde für Haloperidol ein Fall einer PSR berichtet [43]. Die Fachinformation von Zuclopenthixol weist explizit darauf hin, dass unter Einnahme des Medikaments direkte Sonneneinstrahlung vermieden werden soll [14].

Im Allgemeinen gelten Antipsychotika der zweiten Generation als weniger photosensibilisierend als Antipsychotika der ersten Generation [6]. Gleichwohl sind PSR unter Behandlung mit Clozapin [1, 20] und Risperidon [2] dokumentiert. Für Olan-

zopin wurde ein Fall einer Photoonycholyse berichtet, welche sich nach Umstellung auf Aripiprazol noch verschlimmerte [18].

### **Photosensibilisierung durch Antidepressiva**

Trizyklische Antidepressiva – chemisch strukturverwandt mit den Phenothiazin-Antipsychotika – sind als Photosensibilisatoren beschrieben [6, 26, 29]. Unter Therapie mit Amitriptylin kann eine Hyperpigmentierung sonnenexponierter Körperpartien auftreten [19]. Photosensibilisierung ist die häufigste kutane UAW von Imipramin, welche sich in Form persistierender Erytheme [46] sowie blau-grauer Hyperpigmentierung nach Langzeitexposition äußern kann [4, 29]. Derartige Hyperpigmentierungen sind auch im Zusammenhang mit Desipramin beschrieben [31]. Clomipramin hingegen wurde als Auslöser einer photoallergischen Dermatitis verdächtigt [26]. Insgesamt treten PSR jedoch seltener unter trizyklischen Antidepressiva als unter Phenothiazin-Antipsychotika auf [19].

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer gelten nicht als potente Photosensibilisatoren [30]. Jedoch wurden Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin und Sertralin als Auslöser erythematöser Reaktionen nach Lichtexposition beschrieben [11, 35, 37]. Citalopram kann Hyperpigmentierungen an sonnenexponierten Körperpartien hervorrufen [21]. Bei einem mit Paroxetin behandelten Patienten manifestierte sich ein Granuloma anulare im Zusammenhang mit Lichtexposition [3]. Darüber hinaus wurde Sertralin als Auslöser einer makulösen, erythematösen, photoallergischen Reaktion beschrieben [25] und unter Fluoxetin wurden PSR wie Erytheme und Blasenbildung berichtet [17, 33].

Unter Therapie mit dem Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Venlafaxin traten Teleangiektasien in sonnenexponierten Arealen auf [45]; Phenelzin, ein (in Deutschland nicht zugelassener) Monoaminoxidase-Hemmer, wurde ebenfalls als Photosensibilisator beschrieben [9].

### **Photosensibilisierung durch Benzodiazepine**

Unter Therapie mit Alprazolam wurden juckende Exantheme an sonnenexponierten Körperpartien berichtet [23, 33]. Chlordiazepoxid kann photoallergische ekzematöse Eruptionen hervorrufen [27], während unter der Einnahme von Clorazepat eine Photoonycholyse berichtet wurde [19]. Für Lorazepam liegen keine Berichte über Photosensibilisierung vor.

### **Photosensibilisierung durch Phasenprophylaktika**

Carbamazepin kann PSR in Form von ekzematösen und lichenoiden Eruptionen auslösen [42]. Darüber hinaus wird in einer Kasuistik der außergewöhnliche Fall einer Patientin geschildert, die unter Therapie mit Carbamazepin Verbrennungen im Gesichtsbereich nach längerer Arbeit an einem Fotokopiergerät erlitt [47].

Auch unter Einnahme von Lamotrigin wurden PSR beobachtet; auf diese UAW wurde vor kurzem von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft hingewiesen [5].

Bork beschreibt Photosensibilität als eine der sechs klinisch relevantesten kutanen UAW von Valproinsäure [7]. Demgegenüber wird in den Fachinformationen verschiedener Arzneimittelhersteller Photosensibilisierung nicht als UAW von Valproinsäure gelistet und auch eine Literaturrecherche auf PubMed konnte diesbezüglich keine Fallberichte identifizieren. Für Lithium wurden nach unseren Recherchen bisher keine PSR berichtet.

### **Photosensibilisierung durch Phytopharmaka**

Bereits in den 30er-Jahren des 20. Jahrhunderts geriet Johanniskraut durch das hierin enthaltene Hypericin in den Verdacht, ausgeprägte PSR auszulösen. Initial wurde dieses Phänomen bei Weidetieren, die große Mengen an Johanniskraut zu sich genommen hatten, beobachtet [32]. Die UAW scheint vor allem von der Dosis des Phytopharmakons abhängig zu sein und tritt unter therapeutischen Dosen von Johanniskraut in der Behandlung depressiver Störungen eher selten auf [40].

### **Photosensibilisierung durch Medikamente zur Behandlung somatischer Erkrankungen**

Eine Vielzahl an Medikamenten, die zur Behandlung somatischer Erkrankungen eingesetzt werden, kann ebenfalls die Lichtempfindlichkeit der Haut erhöhen und PSR hervorrufen. Zu den klinisch bedeutsamsten photosensibilisierenden Wirkstoffgruppen zählen Antiinfektiva, nichtsteroidale Antirheumatika, Antihypertensiva, Diuretika, Antiarrhythmika sowie Onkologika [6, 30]. Einen Überblick über die nach Meinung der Autoren für den Klinik- bzw. Praxisalltag relevantesten photosensibilisierenden Wirkstoffe bietet **Tabelle 2**.

### **Prävention und Therapie**

Arzneimittelinduzierte Lichtempfindlichkeit ist ein häufiges klinisches Problem. Ärztinnen und Ärzte sollten sich des photosensibilisierenden Potenzials der von ihnen verschriebenen Medikamente bewusst sein und Patienten über geeignete Sonnenschutzmaßnahmen wie die Vermeidung direkter Sonnenexposition, insbesondere während der sonnenreichsten Stunden des Tages (ca. 11 bis 16 Uhr), das Tragen bedeckender Kleidung und eines Hutes mit breiter Krempe sowie die regelmäßige Anwendung von Sonnenschutzmitteln mit UV-A- und UV-B-Schutz aufklären. Bei der Applikation von Sonnenschutzmitteln ist auf eine ausreichende Quantität zu achten, häufig wird von Patienten eine zu geringe Menge aufgetragen [6, 30]. Unter diesen Vorsichtsmaßnahmen ist eine vorsichtige Lichtexposition möglich. Als klinisches Beispiel sei ein 80-jähriger Herr genannt, welcher aufgrund von Vorhofflimmern Amiodaron einnimmt. Nach Aufklärung kann der Patient mit Sonnenhut und -creme weiterhin Golf spielen gehen.



Tritt bei einem Patienten unter Einnahme eines potenziell photosensibilisierenden Medikaments ein Hautausschlag auf, so sollte zunächst der zeitliche Zusammenhang zwischen der Einnahme der Medikation, der UV-Exposition und dem Auftreten der Reaktion eruiert werden. In der körperlichen Untersuchung sollte der Fokus vor allem auf das Verteilungsmuster der Läsionen gelegt werden. In den meisten Fällen lässt sich aus der Zusammenschau von (Medikamenten-)Anamnese und körperlicher Untersuchung bereits die Diagnose einer PSR stellen. Die wichtigste therapeutische Maßnahme bei arzneimittelinduzierter Photosensibilisierung ist das Absetzen des verursachenden Wirkstoffs. In der Regel klingt die Photosensibilisierung bereits kurze Zeit nach Absetzen des auslösenden Agens ab. In einigen Fällen bleibt die erhöhte Lichtempfindlichkeit allerdings trotz Absetzen der verursachenden Medikation über mehrere Monate bestehen, zum Beispiel bei Amiodaron aufgrund dessen langer Halbwertszeit.

PSR können topisch mit einem Glucocorticoid-Präparat behandelt werden, um die Abheilung zu beschleunigen. Bei ausgeprägten Reaktionen ist unter Umständen auch eine systemische (perorale oder intravenöse) Gabe von Glucocorticoiden wie (Methyl-)Prednisolon erforderlich. Bei juckenden oder schmerzhaften (brennenden, stechenden) Hautläsionen können H<sub>1</sub>-Rezeptorantagonisten (z. B. Desloratadin) bzw. Analgetika (z. B. Ibuprofen) Linderung verschaffen. Bis zur Abheilung ist eine weitere Sonnenexposition der betroffenen Körperpartien strikt zu meiden [6, 30].

### Photosensitivitätsreaktionen in der Psychiatrie

Die genaue Inzidenz von PSR unter Psychopharmaka ist unbekannt, es scheint sich hierbei jedoch um eine eher seltene UAW zu handeln. In der AMSP-Datenbank (AMSP, Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie) sind seit 2006 insgesamt acht Fälle von schwerwiegenden phototoxischen/-allergischen Reaktionen dokumentiert, die unter stationären Bedingungen aufgetreten sind. Auslösende Medikamente waren in jeweils einem Fall Amitriptylin, Chlorprothixen, Haloperidol, Lamotrigin, Lavendelöl (Handelspräparat Lasea®), Perphenazin, Sertralin und Trimipramin. Womöglich suchen ambulante Patienten, die von einer PSR betroffen sind, zunächst eher einen Dermatologen als einen Psychiater auf, sodass ein „Underreporting“ entsprechender Reaktionen denkbar ist. Dennoch sollte auch seitens der behandelnden Psychiater ein Bewusstsein für das potenzielle Auftreten von PSR unter Psychopharmaka (und anderen Arzneimitteln) bestehen. Derartige Hautreaktionen können nicht nur unangenehm und schmerzhaft im Akutfall sein, sondern auch die Entstehung schwerer Hautschädigungen in der Zukunft begünstigen. Ein Zusammenhang zwischen der Einnahme photosensibilisierender Wirkstoffe und dem vermehrten Auftreten von Hautkrebs wurde nachgewiesen [10, 24]. Insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren wie heller Haut, roten oder blonden Haaren, Hautkrebs(vorstufen)

in der Anamnese sowie erhöhter beruflicher oder privater Sonnenexposition [10] sollte das photosensibilisierende Potenzial von Arzneimitteln bedacht und hierüber explizit aufgeklärt werden – gerade in den Sommermonaten.

### Take-Home Messages

- Zahlreiche Psychopharmaka können die Lichtempfindlichkeit der Haut erhöhen und Photosensitivitätsreaktionen hervorrufen. Hierzu gehören Antipsychotika, insbesondere der ersten Generation, trizyklische Antidepressiva, einige Benzodiazepine, Phasenprophylaktika und Johanniskraut.
- Bei Patienten mit heller Haut, roten oder blonden Haaren, Hautkrebs(vorstufen) in der Anamnese sowie erhöhter beruflicher oder privater Sonnenexposition sollten photosensibilisierende Wirkstoffe mit besonderer Vorsicht angewandt werden. Über die erforderliche Einhaltung von Sonnenschutzmaßnahmen sollte explizit aufgeklärt werden.
- Insbesondere in den Sommermonaten ist es sinnvoll, Patienten, die Psychopharmaka einnehmen, aktiv nach einer vermehrten Neigung zu Sonnenbränden zu befragen.

### Interessenkonflikterklärung

Dr. Sermin Toto: Vortragshonorare Janssen-Cilag GmbH, Otsuka/Lundbeck und Servier, Advisory Board Otsuka und Janssen-Cilag GmbH.

Dr. Johanna Seifert: Teilnahme an einer Fortbildungsveranstaltung, welche von Otsuka/Lundbeck gesponsert wurde.

Alle anderen Autorinnen und Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

1. Al-Aojan S, Al-Khalifah A. Clozapine-induced phototoxicity: an unusual side effect of atypical antipsychotics. *Case Rep Dermatol Med* 2018;2018:9242515.
2. Almond DS, Rhodes LE, Pirmohamed M. Risperidone-induced photosensitivity. *Postgrad Med J* 1998;74:252–3.
3. Alvarez-Perez A, Gomez-Bernal S, Gutierrez-Gonzalez E, Rodriguez-Granados MT, et al. Granuloma annulare photoinduced by paroxetine. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2012;28:47–9.
4. Angel TA, Stalkup JR, Hsu S. Photodistributed blue-gray pigmentation of the skin associated with long-term imipramine use. *Int J Dermatol* 2002;41:327–9.
5. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Drug Safety Mail 2020–71. <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/DSM/Archiv/2020-71.html> (Zugriff am 11.01.2021).
6. Blakely KM, Drucker AM, Rosen CF. Drug-induced photosensitivity – An update: culprit drugs, prevention and management. *Drug Saf* 2019;42:827–47.
7. Bork K. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Valproinsäure an der Haut und den hautnahen Schleimhäuten. In: Krämer G, Laub MC (Hrsg.). Valproinsäure. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1992:217–24.
8. Bourrain JL, Paillet C, Woodward C, Beani JC, et al. Diagnosis of photosensitivity to flupenthixol by photopricks testing. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997;13:159–61.
9. Case JD, Yusk JW, Callen JP. Photosensitive reaction to phenelzine: a case report. *Photodermatol* 1988;5:101–2.
10. de Vries E, Trakatelli M, Kalabalikis D, Ferrandiz L, et al. Known and potential new risk factors for skin cancer in European populations: a multicentre case-control study. *Br J Dermatol* 2012;167(Suppl 2):1–13.
11. Doffoel-Hantz V, Boulitrop-Morvan C, Sparsa A, Bonnetblanc JM, et al. Photosensitivity associated with selective serotonin reuptake inhibitors. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:763.
12. Eberlein-König B, Bindl A, Przybylla B. Phototoxic properties of neuroleptic drugs. *Dermatology* 1997;194:131–5.
13. Epstein JH, Brunsting LA, Petersen MC, Schwarz BE. A study of photosensitivity occurring with chlorpromazine therapy. *J Invest Dermatol* 1957;28:329–38.
14. Fachinformation Ciatyl-Z® (Stand: 2013). Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Deutschland.

15. Fachinformation Perazin-neuraxpharm® (Stand: 2012). neuraxpharm Arzneimittel GmbH, Langenfeld, Deutschland.
16. Fachinformation Promethazin-neuraxpharm® 100 mg (Stand: 2014). neuraxpharm Arzneimittel GmbH, Langenfeld, Deutschland.
17. Gaufberg E, Ellison JM. Photosensitivity reaction to fluoxetine. *J Clin Psychiatry* 1995;56:486.
18. Gregoriou S, Karagiorga T, Stratigos A, Volonakis K, et al. Photo-onycholysis caused by olanzapine and aripiprazole. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28:219–20.
19. Harth Y, Rapoport M. Photosensitivity associated with antipsychotics, antidepressants and anxiolytics. *Drug Saf* 1996;14:252–9.
20. Howanitz E, Pardo M, Losonczy M. Photosensitivity to clozapine. *J Clin Psychiatry* 1995;56:589.
21. Inaloz HS, Kirtak N, Herken H, Ozgoztasi O, et al. Citalopram-induced photopigmentation. *J Dermatol* 2001;28:742–5.
22. Jensen AO, Thomsen HF, Engebjerg MC, Olesen AB, et al. Use of photosensitizing diuretics and risk of skin cancer: a population-based case-control study. *Br J Cancer* 2008;99:1522–8.
23. Kanwar AJ, Gupta R, Das Mehta S, Kaur S. Photosensitivity due to alprazolam. *Dermatologica* 1990;181:75.
24. Kreutz R, Algharably EAH, Douros A. Reviewing the effects of thiazide and thiazide-like diuretics as photosensitizing drugs on the risk of skin cancer. *J Hypertens* 2019;37:1950–8.
25. Lin NC, Chou JY, Chen H, Chen VC. Sertraline-induced photoallergic reaction. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:95–6.
26. Ljunggren B, Bojs G. A case of photosensitivity and contact allergy to systemic tricyclic drugs with unusual features. *Contact Dermatitis* 1991;24:259–65.
27. Luton EF, Finchum RN. Photosensitivity reaction to chlordiazepoxide. *Arch Dermatol* 1965;91:362–3.
28. Matsuo I, Ozawa A, Niizuma K, Ohkido M. Lichenoid dermatitis due to chlorpromazine phototoxicity. *Dermatologica* 1979;159:46–9.
29. Ming ME, Bhawan J, Stefanato CM, McCalmont TH, et al. Imipramine-induced hyperpigmentation: four cases and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:159–66.
30. Monteiro AF, Rato M, Martins C. Drug-induced photosensitivity: Photoallergic and phototoxic reactions. *Clin Dermatol* 2016;34:571–81.
31. Narurkar V, Smoller BR, Hu CH, Bauer EA. Desipramine-induced blue-gray photosensitive pigmentation. *Arch Dermatol* 1993;129:474–6.
32. Pace N. The etiology of hypericism, a photosensitivity produced by St. John's wort. *Am J Physiol* 1942;136:650–6.
33. Pazzagli L, Banfi R, Borselli G, Semmla MV. Photosensitivity reaction to fluoxetine and alprazolam. *Pharm World Sci* 1998;20:136.
34. Raffle EJ, MacLeod TM, Hutchinson F, Ballinger B. Letter: Chlorpromazine photosensitivity. *Arch Dermatol* 1975;111:1364–5.
35. Ram-Wolf C, Mahe E, Saiag P. Escitalopram photo-induced erythroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1015–7.
36. Röhrborn W, Bräuninger W. Thioridazine photoallergy. *Contact Dermatitis* 1987;17:241.
37. Röhrs S, Geiser F, Conrad R. Citalopram-induced subacute cutaneous lupus erythematosus – first case and review concerning photosensitivity in selective serotonin reuptake inhibitors. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:541–5.
38. Rote Liste. <https://www.rote-liste.de/> (Zugriff am 15.01.2021).
39. Satanove A, McIntosh JS. Phototoxic reactions induced by high doses of chlorpromazine and thioridazine. *JAMA* 1967;200:209–12.
40. Schauder S. Photosensibilisierung: Risikovergleich von Johanniskrautextrakten gegenüber synthetischen Arzneistoffen. *Zeitschrift für Phytotherapie* 2006;27(S1):V26.
41. Selvaag E. Clinical drug photosensitivity. A retrospective analysis of reports to the Norwegian Adverse Drug Reactions Committee from the years 1970–1994. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997;13:21–3.
42. Terui T, Tagami H. Eczematous drug eruption from carbamazepine: coexistence of contact and photocontact sensitivity. *Contact Dermatitis* 1989;20:260–4.
43. Thami GP, Kaur S, Kanwar AJ. Delayed reactivation of haloperidol induced photosensitive dermatitis by methotrexate. *Postgrad Med J* 2002;78:116–7.
44. Trautmann A, Kleine-Tebbe J. Fotodermatosen. In: Trautmann A, Kleine-Tebbe J (Hrsg.). *Allergologie in Klinik und Praxis*. 3. Auflage. Stuttgart: Thieme, 2017: 256–64.
45. Vaccaro M, Borgia F, Barbuza O, Guarneri B. Photodistributed eruptive telangiectasia: an uncommon adverse drug reaction to venlafaxine. *Br J Dermatol* 2007;157:822–4.
46. Walter-Ryan WG, Kern EE, Shirriff JR, Thomas JM. Persistent photoaggravated cutaneous eruption induced by imipramine. *JAMA* 1985;254:357–8.
47. Ward DJ. Carbamazepine-induced facial burns caused by a photocopier. *Burns Incl Therm Inj* 1987;13:322–4.
48. Williams K, Mansh M, Chin-Hong P, Singer J, et al. Voriconazole-associated cutaneous malignancy: a literature review on photocarcinogenesis in organ transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2014;58:997–1002.

**Termine** Kongresse | Symposien | Workshops

**9. bis 22. Juni 2021**

**Online**

**7th Congress of the European Academy of Neurology**

Information:

<https://www.ean.org/congress-2021>

**28. bis 30. Juni 2021**

**Online**

**15th World Congress of Biological Psychiatry**

Information:

<https://www.wfsbp-congress.org/>

**23. bis 25. September 2021**

**Berlin**

**8th European Conference on Schizophrenia Research (ECSR)**

Information:

<https://www.schizophrenianet.eu/>

**2. bis 5. Oktober 2021**

**Lissabon + online**

**34th ECNP Congress Hybrid**

Information:

<https://www.ecnp.eu/Congress2021>

**16. bis 18. März 2022**

**Berlin**

**3. Gemeinsamer Kongress AGNP/DGNP**

Information: <https://agnp.de>

**24. bis 26. März 2022**

**Hannover**

**Deutscher Kongress für Parkinson und Bewegungsstörungen**

Information:

<https://www.dpg-akbont-kongress-2021.de>

Diese und weitere Veranstaltungstermine auch unter [www.ppt-online.de](http://www.ppt-online.de)