

Abschlussbericht gemäß §13 GCP-V

- Synopse -

Version 01, Datum 01.06.2021

Studientitel

**Prospective, randomized study of the efficacy of photodynamic
therapy in actinic keratosis**

EudraCT Nummer: 2008-000459-88

Vorlage-Nummer: 4034677

Kurztitel: PDT08

Sponsor der klinischen Prüfung:

Univ.-Prof. Dr. Hans F. Merk, Klinik für Dermatologie,
Uniklinik RWTH Aachen

Heute: RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den
Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig

Prüfer/in:

Dr. med. Verena von Felbert
Klinik für Dermatologie und Allergologie
Uniklinik RWTH Aachen,
Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen,
Tel.: 0241/80 88331, Fax: 0241/80 82413

Autor des Abschlussberichtes:

Prof. Dr. med. Verena von Felbert
Klinik für Dermatologie und Allergologie
Uniklinik RWTH Aachen,
Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen,
Tel.: 0241/80 88331, Fax: 0241/80 82413

Prüfer

Dr. med. Verena von Felbert

PrüfzentrumKlinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen**EudraCT**

2008-000459-88

Unterschriften

Die unterzeichnenden Autoren stimmen den Inhalten des vorliegenden Abschlussberichtes durch ihre Unterschriften zu. Die hier berichtete klinische Prüfung wurde nach den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki, der Guten Klinischen Praxis (GCP) sowie den geltenden Gesetzen durchgeführt.

Sponsor / Vertreter

RWTH Aachen, vertreten durch
den Rektor, vertreten durch den
Dekan der Medizinischen
Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat.
Stefan Uhlig

Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan
Uhlig

Ort, Datum**Prüferin**

Dr. med. Verena von Felbert

Prof. Dr. med. Verena von Felbert

Ort, Datum**Autorin des
Abschlussberichtes**

Prof. Dr. med. Verena von Felbert

Prof. Dr. med. Verena von Felbert

Ort, Datum

Prüfer

Dr. med. Verena von Felbert

Prüfzentrum

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2008-000459-88

Sponsor	Univ.-Prof. Dr. Hans F. Merk Klinik für Dermatologie Uniklinik RWTH Aachen Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Heute: RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 89120, Fax. 0241 / 80 82433 Email: suhlig@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	-
Wirkstoff/ Aktive Substanz	5-Aminolävulinsäure (ALA)-Hydrochlorid, Gel 10%
Titel der Studie	„Prospektive randomisierte Studie zur Wirksamkeit der Photodynamischen Therapie (PDT) bei aktinischen Keratosen“
Prüfer der klinischen Prüfung <i>Bei multizentrisch einen Prüfer pro Zentrum nennen</i>	Dr. med. Verena von Felbert Klinik für Dermatologie und Allergologie Uniklinik RWTH Aachen, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen, Tel.: 0241/80 88331, Fax: 0241/80 82413
Studienzentrum/-zentren: <i>Bei multizentrisch alle Zentren aufführen</i>	Uniklinik RWTH Aachen Klinik für Dermatologie und Allergologie Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen
Publikationen	keine
Studienzeitraum	First-Patient-In: 19.02.2009 Last-Patient-Out: 16.03.2010 Die Studiendauer betrug pro Patient 6 Monate.
Phase der klinischen Prüfung	Phase III
Art des Vorhabens	Prospektive, randomisierte, monozentrische, doppelblinde Studie mit einem nicht zugelassenen Arzneimittel
Studienziele	Untersuchung der Wirksamkeit der photodynamischen Therapie (PDT) mit 5-ALA 10% Gel und Strahlern, die Spektren des sichtbaren Lichts (VIS) und zusätzlich wassergefilterte Infrarot-A-Strahlung

	(wIRA) emittieren, bei Patienten mit aktinischen Keratosen im Kopfbereich.
Primärer Zielparameter	<ul style="list-style-type: none"> - Var01: Ärztliche Beurteilung des Therapieerfolgs: „Wie beurteilen Sie den Therapieerfolg bezogen auf den Ausgangsbefund?“ (VAS: 0 = extreme Verschlechterung, 50 = unverändert, 100 = extreme Verbesserung). - Var02: Patienten-Beurteilung des Schmerzes vor, während, am Ende und kurz nach der Bestrahlung: „Wie stark ist der Schmerz im Behandlungsfeld auf einer Skala von 0 (= keine Schmerzen) bis 100 (= extrem starke Schmerzen)?“ Die Befragung erfolgte durch die behandelnde Person, siehe „Erhebungshäufigkeit und Erhebungsmodus der Zielvariablen“.
Sekundäre Zielparameter	<p>Als Nebenzielvariablen wurden der kosmetische Aspekt sowie Nebenwirkungen (Schmerzen, Hautbefund inklusive Rötung, Schuppung, Krustenbildung, Pigmentverschiebungen) und die Fluoreszenz vor der Behandlung erfasst. Diese wurden nur deskriptiv ausgewertet.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Var02a: Patienten-Beurteilung des Schmerzcharakters während und nach der Therapie: „Wie ist der Schmerz an der betroffenen Hautstelle? „Stechend, brennend, bohrend, dumpf?“ (Variable wird nur am Behandlungstag dokumentiert) - Var02b: Patienten-Beurteilung der Schmerzdauer nach der Therapie: „Wie lange hielten die Schmerzen an?“ (0 = keine Schmerzen mehr unmittelbar nach der Therapie, 100 = Schmerzen bis 24 Stunden nach der Therapie) (Variable wird nur zum Zeitpunkt 2 Wochen dokumentiert.) - Var02c: Patienten-Beurteilung der Schmerzen nach 2 Wochen: „Wie stark waren die Schmerzen?“ (VAS: 0 = keine Schmerzen, 100 = extrem starke Schmerzen) - Var03: Study Nurse-Beurteilung der Hautrötung während der PDT: „Wie stark ist die Haut gerötet?“ (VAS: 0= keine Rötung, 100 = extrem starke Rötung) - Var 04: Study Nurse-Beurteilung der Fluoreszenz der behandelten Hautveränderungen am Ende der PDT: „Wie stark fluoreszieren die Hautveränderungen? (VAS: 0= keine Fluoreszenz, 100= extrem starke Fluoreszenz) - Var05: Ärztliche visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen vor der Therapie und im Verlauf „Wie ausgeprägt sind klinisch visuell beurteilt – ohne Einbeziehung des kosmetischen Ergebnisses – die aktinischen Keratosen?“ (VAS: 0 = nicht vorhanden, 100 = extrem stark)

- Var06: Ärztliche palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen vor der Therapie und im Verlauf „Wie ausgeprägt sind klinisch palpatorisch beurteilt zur Zeit die aktinischen Keratosen?“ (VAS: 0 = nicht vorhanden, 100 = extrem stark)
- Var07: Ärztliche Gesamtbeurteilung der aktinischen Keratosen vor der Therapie und im Verlauf „Wie ausgeprägt sind klinisch – unter Einbeziehung der visuellen und palpatorischen Befunde (ohne Einbeziehung des kosmetischen Ergebnisses) – zur Zeit die aktinischen Keratosen?“ (VAS: 0 = nicht vorhanden, 100 = extrem stark)
- Var08: Ärztliche Beurteilung des kosmetischen Aspekts der aktinischen Keratosen vor der Therapie und im Verlauf „Wie beurteilen Sie zur Zeit den kosmetischen Aspekt der aktinischen Keratosen?“ (VAS: 0 = extrem schlecht, 100 = extrem gut)
- Var09: Ärztliche Beurteilung der Rötung der aktinischen Keratosen vor der Therapie und im Verlauf „Wie stark gerötet ist die Haut im Bereich der aktinischen Keratosen?“ (VAS: 0 = nicht vorhanden, 100 = extrem stark)
- Var10: Ärztliche Beurteilung der Schuppung der aktinischen Keratosen vor der Therapie und im Verlauf „Wie stark ausgeprägt ist die Schuppung im Bereich der aktinischen Keratosen?“ (VAS: 0 = nicht vorhanden, 100 = extrem stark).
- Var11: Ärztliche Beurteilung der Krustenbildung der aktinischen Keratosen vor der Therapie und im Verlauf „Wie stark ist zur Zeit die Krustenbildung im Bereich der aktinischen Keratosen?“ (VAS: 0 = nicht vorhanden, 100 = extrem stark)
- Var12: Ärztliche Beurteilung der Ulzerationen der aktinischen Keratosen vor der Therapie und im Verlauf „Wie stark ausgeprägt sind zur Zeit die Ulzerationen im Bereich der aktinischen Keratosen?“ (VAS: 0 = nicht vorhanden, 100 = extrem stark)
- Var13: Ärztliche Beurteilung der Erosionen der aktinischen Keratosen vor der Therapie und im Verlauf „Wie stark ausgeprägt sind zur Zeit die Erosionen im Bereich der aktinischen Keratosen?“ (VAS: 0 = nicht vorhanden, 100 = extrem stark)
- Var14: Ärztliche Beurteilung der Ödeme der aktinischen Keratosen vor der Therapie und im Verlauf „Wie stark ausgeprägt sind zur Zeit die Ödeme im Bereich der aktinischen Keratosen?“ (VAS: 0 = nicht vorhanden, 100 = extrem stark)
- Var15: Ärztliche Beurteilung der Hautatrophie der aktinischen Keratosen vor der Therapie und im Verlauf „Wie stark ausgeprägt

ist zur Zeit die Hautatrophie im Bereich der aktinischen Keratosen?“ (VAS: 0 = nicht vorhanden, 100 = extrem stark)

- Var16: Ärztliche Beurteilung der Hautatrophie im Gesicht und am Kapillitium (Umgebungshaut) vor der Therapie und im Verlauf „Wie stark ausgeprägt ist die Hautatrophie im Gesicht und am Kapillitium (Umgebungshaut)?“ (VAS: 0 = nicht vorhanden, 100 = extrem stark)
- Var17: Ärztliche Beurteilung der Induration der aktinischen Keratosen vor der Therapie und im Verlauf „Wie stark ausgeprägt ist zur Zeit die Induration im Bereich der aktinischen Keratose?“ (VAS: 0 = nicht vorhanden, 100 = extrem stark)
- Var18: Ärztliche Beurteilung der Narbenbildung der aktinischen Keratose vor der Therapie und im Verlauf „Wie stark ausgeprägt ist zur Zeit die Narbenbildung im Bereich der aktinischen Keratose?“ (VAS: 0 = nicht vorhanden, 100 = extrem stark)
- Var19: Ärztliche Beurteilung der Pigmentverschiebung der aktinischen Keratose vor der Therapie und im Verlauf „Wie stark ist zur Zeit die Pigmentverschiebung im Bereich der aktinischen Keratose?“ (VAS: 0 = nicht vorhanden, 100 = extrem stark)
- Var20: Ärztliche Beurteilung der fluoreszierenden aktinischen Keratosen vor der Therapie (Photodynamische Diagnostik) „Wie ausgedehnt sind die aktinischen Keratosen?“ (VAS: 0 = nicht vorhanden, 100 = extrem stark)
- Var21: Ärztliche Beurteilung der Fluoreszenz vor der Therapie (Photodynamische Diagnostik) „Wie stark fluoreszieren die zu behandelnden aktinischen Keratosen?“ (VAS: 0 = nicht vorhanden, 100 = extrem stark)
- Var22: Ärztliche Beurteilung der Nebenwirkungen nach der Therapie: „Wie ausgeprägt sind die Nebenwirkungen?“ (VAS: 0 = keine Nebenwirkungen, 100 = extrem starke Nebenwirkungen) (Variable nur zu den Zeitpunkten 2 Wochen und 3 Monate nach der jeweiligen PDT erhebbar)
- Var23: Ärztliche Beurteilung des kosmetischen Resultates nach der Therapie: „Wie beurteilen sie das kosmetische Gesamtergebnis nach der PDT?“ (VAS: 0 = extrem schlecht, 100 = extrem gut)
- Var24: Ärztliche Beurteilung des Therapieerfolges anhand einer Einschätzung gemäß der folgenden Einteilung: komplett abgeheilte aktinische Keratosen (d.h. keine Hautveränderungen sind mehr tastbar und spürbar), $\geq 75\%$ der behandelten aktinischen Keratosen sind abgeheilt, $\geq 50\%$ der behandelten

	<p>aktinischen Keratosen sind abgeheilt, $\geq 25\%$ der behandelten aktinischen Keratosen sind abgeheilt, nicht abgeheilte aktinische Keratosen. Nach der Ausprägung dieser Variable nach 3 Monaten richtet es sich, ob eine zweite PDT durchgeführt wird. Komplett abgeheilt: keine zweite PDT, ansonsten zweite PDT.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Var25: Patienten-Lebensqualität vor der Therapie und im Verlauf: „Wie stark schränkt Ihre Hauterkrankung zur Zeit Ihre Lebensqualität ein?“ (0 = extrem eingeschränkte Lebensqualität, 100 = uneingeschränkte Lebensqualität) - Var26: Patienten-Beurteilung der Nebenwirkungen nach der Therapie: „Welche Nebenwirkungen hatten sie?“ und „Wie ausgeprägt waren die Nebenwirkungen nach der Therapie?“ (VAS: 0 = keine Nebenwirkungen, 100 = extrem starke Nebenwirkungen) (Variable nur zu den Zeitpunkten 2 Wochen und 3 Monate nach der jeweiligen PDT erhebbar) - Var27: Patienten-Beurteilung des kosmetischen Aspekts nach der Therapie „Wie beurteilen Sie zur Zeit den kosmetischen Aspekt der betroffenen Hautareale?“ (VAS: 0 = extrem schlecht, 100 = extrem gut) - Var28: Beurteilung des Therapieerfolgs durch den Patienten nach der Therapie: „Wie beurteilen Sie den bisherigen Therapieerfolg?“ (0 = extreme Verschlechterung, 50 = unverändert, 100 = extreme Verbesserung) (Diese Variable ist zum Zeitpunkt 0 nicht erhebbar) - Var29: Patienten-Beurteilung der aufgetretenen Nebenwirkungen. Die Patienten erhalten eine Auflistung von Symptomen und können diese ankreuzen; Rötung (Erythem), Hautschälung/Schuppung, Krustenbildung, Blasenbildung, Eiterbläschen, Schwellung, offene kleine Wunden (Erosionen), Kopfschmerzen, Schwindel, Juckreiz (Pruritus), andere Symptome - Var30: Auswertung der OCT-Bilder mit der Fragestellung: „Konnte mittels der PDT eine Abheilung der aktinischen Keratosen erreicht werden (Diese Variable wird vor der Therapie sowie nach 6 Monaten erhoben werden). Für die Auswertung werden die Dicke der aktinischen Keratosen (μm) und die Flächen (μm^2) bestimmt.
<p>Studiendesign</p>	<p>Prospektive, randomisierte, doppelblinde Untersuchung der Wirksamkeit der photodynamischen Therapie (PDT) an 100 Patienten mit aktinischen Keratosen im Kopfbereich. Dafür wurden die Patienten zufällig vier Gruppen zugeordnet.</p> <p>Ansatz 1: 50 Patienten wurden in zwei Gruppen aufgeteilt. Je 25 Patienten erhielten eine PDT mit sichtbarem Licht (VIS, modifizierter</p>

Prüfer

Dr. med. Verena von Felbert

Prüfzentrum

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2008-000459-88

	<p>Hydrosun-Strahler Typ 750) oder sichtbarem Licht in Kombination mit wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung (VIS/wIRA, Hydrosun-Strahler Typ 750).</p> <p>Ansatz 2: Weitere 50 Patienten wurden zur Förderung der Penetration des Lichtsensibilisators 15 Minuten nach der Applikation des Gels mit wIRA (modifizierter Hydrosun-Strahler Typ 750 mit nur wIRA ohne sichtbares Licht, Bestrahlungsdauer: 30 min) bestrahlt. Nach insgesamt 3 Stunden Einwirkzeit des Photosensibilisators wurde bei je 25 Patienten eine PDT mit VIS (modifizierter Hydrosun-Strahler Typ 750) oder VIS/wIRA (Hydrosun-Strahler Typ 750) durchgeführt.</p> <p>Es erfolgt eine Verlaufskontrolle der Patienten nach 2-4 Tagen sowie 2 Wochen und nach 3 Monaten. Wenn es nach 3 Monaten zu keiner kompletten Abheilung der aktinischen Keratosen gekommen war, wurde eine zweite PDT mit dem zuvor verwendeten Strahlerprotokoll durchgeführt. Die Behandlungsergebnisse wurden nach 3 und 6 Monaten dokumentiert. Dabei stellt die Kontrolle 6 Monate nach der ersten PDT die Abschlussuntersuchung dar. Als Hauptzielvariablen betrachteten wir den Therapieerfolg und die Behandlungsschmerzen.</p>
Prüfmedikation / Behandlungsstrategie	<p>Wirksubstanz: 5-Aminolävulinsäure in einer Gel-Formulierung mit Nanoemulsion</p> <p>Dosis: 10%</p> <p>Anwendungsgebiet: Behandlung von aktinischen Keratosen</p> <p>Art der Einnahme: topische Applikation auf der Haut</p> <p>Chargennummer: 81898G002</p>
Behandlungsdauer	<p>Applikation 1x am Tag der PDT für 3 h im Bereich der aktinischen Keratosen</p>
Vergleichsbedingung/ -medikation	<p>Handelsname: -</p> <p>Wirksubstanz: -</p> <p>Dosis: -</p> <p>Anwendungsgebiet: -</p> <p>Art der Einnahme: -</p> <p>Chargennummer: -</p>
Gesamtzahl Patienten	<p>Geplante Fallzahl: 100 Patienten</p> <p>Gescreente Patienten: 117 Patienten</p> <p>Eingeschlossene und randomisierte Patienten: 100</p> <p>Drop-outs: 4</p>
Studienpopulation	<p>Weibliche und männliche Patienten mit aktinischen Keratosen Grad I-II am Kopf (Kapillitium und Gesicht) im Alter zwischen 45 und 85 Jahren</p>

<p>Einschlusskriterien</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Alter mindestens 45 Jahre, maximal 85 Jahre bei männlichen Patienten - Postmenopausale Patientinnen (mindestens 3 Jahre postmenopausal, 45 Jahre bis maximal 85 Jahre, s.o.) - Histologisch oder klinisch bestätigte Diagnose aktinischer Keratosen Grad I (leichte aktinische Keratose: besser tastbare [Hautrauigkeit], als sichtbar abgrenzbare Läsionen) bis II (mittelgradige aktinische Keratose: tastbare [Hautrauigkeit] und sichtbare [erythematöse Makula bis Papel mit leicht hyperkeratotischer Oberfläche]). Eine histopathologische Beurteilung wurde in Zweifelsfällen durchgeführt zum sicheren Ausschluss von Plattenepithelkarzinomen, Basalzellkarzinomen, aktinischen Porokeratosen oder einer Lentigo maligna. - Schriftliche Einverständniserklärung des Patienten - Guter und stabiler Gesundheitszustand auf Basis der Eingangsuntersuchung und der Anamnese
<p>Ausschlusskriterien</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Frauen und Männer unter 45 Jahren - Prämenopausale, schwangere oder stillende Frauen - Anamnestisch bestehende oder klinisch nachgewiesene Photodermatosen, Porphyrinen, Hypersensitivität auf Porphyrine oder allgemein bekannte Photosensitivität - Verwendung von topischen Medikamenten wie topische Steroide, Retinoide, Imiquimod oder 5-Fluorouracil innerhalb von 3 Monaten vor Beginn der Studie - Immunsupprimierende Medikation (Kortikosteroide, Methotrexat, Ciclosporin, Azathioprin, Chemotherapie, Immuntherapie etc.) innerhalb von 3 Monaten vor Beginn der Studie - Laser-Resurfacing oder chemische Peelings der zu behandelnden Areale innerhalb von 2 Monaten vor Einschluss in die Studie - Einnahme von stärker lichtsensibilisierenden Medikamenten wie Psoralen, Tetracyclin, Nalidixinsäure, Furosemid, Amiodaron, Phenothiacin, Chinolone, Fibraten, Phytotherapie mit Hypericum perforatum, Arnica, Valerian oder topisch angewandte phototoxische Substanzen wie z.B. Teer, Psoralen oder Farben wie Thiazide, Methylenblau, Toluidinblau, Eosin, Bengalrot, oder Acridin. - Bekannte Überempfindlichkeitsreaktionen und Unverträglichkeit auf den Wirkstoff und die weiteren Inhaltsstoffe des 10% BF-200 ALA-Gels: Soja Lecithin, Polysorbat 80, Caprylsäuretriglyzeride, Isopropylalkohol, Dinatriumphosphatdihydrat, Natriumhydroxid, HCl, Propylenglykol, Natriumbenzoessäure. - Gleichzeitige Teilnahme an anderen Studien

	<p>- Gründe, welche gemäß Untersucher eine Teilnahme an der Studie ausschließen.</p> <p>- Schwerwiegende systemische Erkrankungen (z.B. kardiovaskuläre (NYHA Klasse III, IV), hämatologische, hepatische, renale, endokrinologische, metastasierende Tumorerkrankungen</p> <p>- Kürzlich diagnostizierte prä-maligne oder maligne Hauterkrankungen im Behandlungsareal (z.B. hypertrophe, hyperkeratotische aktinische Keratosen Grad III, Cornu cutaneum-artige Hautveränderungen, maligne Melanome, Basalzellkarzinome, Plattenepithelkarzinome)</p> <p>Bei sehr schweren Lokalreaktionen (z.B. massive Rötung mit ausgeprägter Schwellung, massiven Erosionen oder pustulösen Reaktionen) wurde nach 3 Monaten auch bei Restläsionen keine erneute PDT durchgeführt.</p>
<p><u>Kriterien zur Bewertung der Sicherheit</u></p>	<p>Die Photodynamische Therapie ist eine weltweit etablierte Behandlungsform aktinischer Keratosen. Sie wird in vielen Ländern in der Routinebehandlung eingesetzt und von den Krankenkassen bezahlt. Die Nebenwirkungen wurden als Nebenzielvariablen erfasst und dokumentiert.</p>
<p><u>Kriterien zur Bewertung der Wirksamkeit</u></p>	<p>Die Wirksamkeit wurde als Hauptzielvariable im Rahmen der ärztlichen Beurteilung des Therapieerfolgs auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm) erfasst.</p>
<p>Statistische Methoden:</p>	<p>Die gesamte Statistik (deskriptiv wie konfirmatorisch) erfolgte nicht-parametrisch (also Median, 25%-, 75%-Perzentile, Minimum, Maximum etc.). Begründung: Nicht-parametrische Statistik setzt im Gegensatz zur parametrischen Statistik keine eingipflig-symmetrischen Verteilungen voraus (Fuchs et al. Ger Med Sci 2004; 2: doc08).</p> <p>Deskriptive Statistik: Alle Zielvariablen können zu allen Zeitpunkten und für alle medizinisch interessierenden Zeitspannen deskriptiv mit Median, 25%-, 75%-Perzentile, Minimum, Maximum beschrieben und z. B. in Box-Whisker-Plots dargestellt werden.</p> <p>Zu betrachten ist insbesondere die Hauptzielvariable „Schmerz (im Sinne der akuten Patienten-Befindlichkeit)“ am Bestrahlungstag sowie die Hauptzielvariable „Therapieerfolg nach 6 Monaten“ (sowie zu den weiteren Zeitpunkten).</p> <p>Hinsichtlich „Schmerz (im Sinne der akuten Patientenbefindlichkeit)“ am Bestrahlungstag wird für die konfirmatorische Statistik der erste Bestrahlungstag herangezogen und von den 6 Erhebungszeitpunkten</p>

	<p>während der Bestrahlung (der Zeitpunkt „vor“ ist exkludiert) das Integral über die Zeit für die Betrachtung herangezogen: Deskriptiv kann zusätzlich auch die Summe der Schmerz-VAS-Werte an den 8 Erhebungszeitpunkten während und nach Bestrahlung betrachtet werden, was den zeitlichen Schmerzverlauf über die Zeit charakterisiert. Die später retrospektiv erhobenen Werte werden ebenfalls deskriptiv betrachtet.</p> <p>Für die eine confirmatorische Hauptzielvariable werden die Patienten der Gruppen 1, 2, 3 und 4 mittels eines Kruskal-Wallis-Tests für unverbundene Stichproben (mit Dunn-Test als Nachtest) verglichen. Für die andere confirmatorische Hauptzielvariable „Therapieerfolg“ werden die Gruppen 1, 2, 3 und 4 für den Zeitpunkt „Therapieerfolg nach 3 Monaten“ mittels Kruskal-Wallis-Test für unverbundene Stichproben (mit Dunn-Test als Nachtest) verglichen. Sofern der Test signifikant ist, wird im nächsten Schritt für die gleiche Hauptzielvariable der Zeitpunkt „Therapieerfolg nach 6 Monaten“ betrachtet. Sofern der Test signifikant ist und eine Untersuchung nach 12 Monaten erfolgt, wird im nächsten Schritt für die gleiche Hauptzielvariable der Zeitpunkt „Therapieerfolg nach 12 Monaten“ betrachtet. Das dargestellte Testprocedere hinsichtlich dieser einen confirmatorischen Hauptzielvariable erfordert innerhalb dieser Hauptzielvariablen keine Alpha-Fehler-Adjustierung.</p> <p>(Für diese confirmatorische Testung werden jeweils die Gruppen 1, 2, 3 und 4 ohne Aufteilung in Untergruppen betrachtet.)</p> <p>Gesamtirrtumswahrscheinlichkeit und Alpha-Fehler-Adjustierung:</p> <p>Das Gesamt-Alpha wird auf 0,05 (= 5%) festgelegt. Innerhalb jeder der beiden confirmatorischen Hauptzielvariablen ist – wie dargelegt – keine Alpha-Fehler-Adjustierung erforderlich. Aufgrund der Verwendung von zwei confirmatorischen Hauptzielvariablen erfolgt eine Alpha-Fehler-Adjustierung nach Bonferroni mit $\alpha^* = \alpha/2$. d.h. Tests bei $p < 0,025$ für Aussagen mit $p < 0,05$.</p>
<p>Wesentliche Prüfplanänderungen:</p>	<p>Prüfplan Version 2 vom 19.11.2008</p>

ZUSAMMENFASSUNG:

Wirksamkeitsergebnisse:

Therapieerfolg

Die Ergebnisse des Therapieerfolgs waren in allen untersuchten Gruppen sehr gut. Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen. Eine Vorbehandlung mit wIRA führte nicht zu besseren Behandlungsergebnissen.

Abb. 1: Ärztliche Beurteilung der Therapieergebnisse nach 6 Monaten

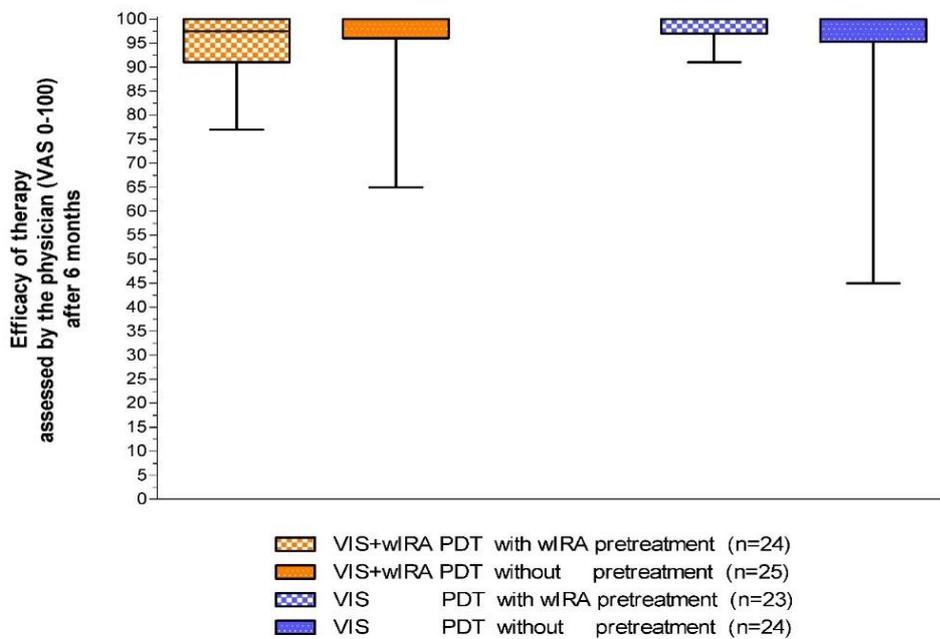


Tabelle 1: Ärztlich dokumentierte Abheilungsraten nach 6 Monaten

	VIS+wIRA PDT mit wIRA Vorbehandlung n=24	VIS+wIRA PDT ohne Vorbehandlung n=25	VIS PDT mit wIRA Vorbehandlung n=23	VIS PDT ohne Vorbehandlung n=24
Komplette Heilung	12 von 24 = 50%	19 von 25 = 76%	16 von 23 = 70%	17 von 24 = 71%

Prüfer

Dr. med. Verena von Felbert

Prüfzentrum

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

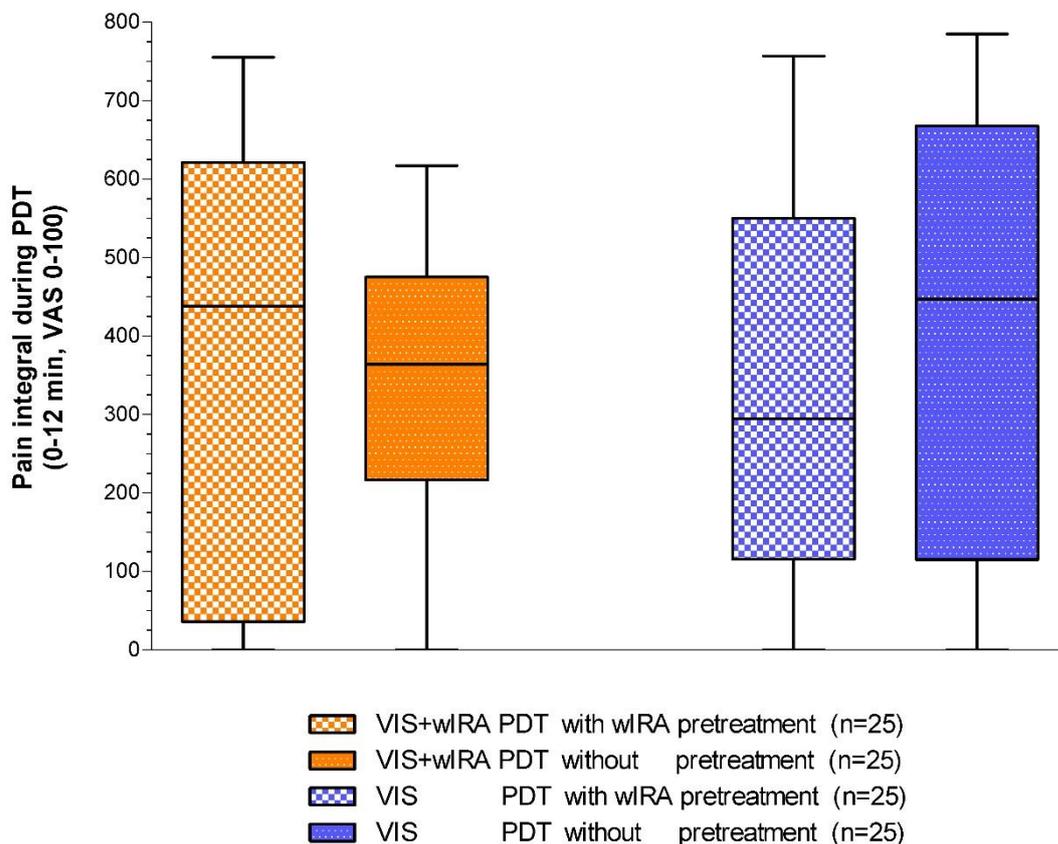
2008-000459-88

>75% der AKs sind abgeheilt	11 von 24 = 46%	5 von 25 = 20%	7 von 23 = 30%	5 von 24 = 21%
>50% der AKs sind abgeheilt	1 von 24 = 4%	0	0	1 von 24 = 4%
>25% der AKs sind abgeheilt	0	1 von 25 = 4%	0	0
Keine Heilung	0	0	0	1 von 24 = 4%

Schmerzen während der PDT

Behandlungsschmerzen während der Photodynamischen Therapie (PDT) sind eine häufige Nebenwirkung. Es wurde kein signifikanter Unterschied in der Schmerzintensität während der Behandlung zwischen den Strahlern beobachtet, welche ausschließlich Spektren im Bereich des sichtbaren Lichtes (VIS) emittieren, und denen, welche VIS und Infrarot-A-Strahlung (wIRA) emittieren.

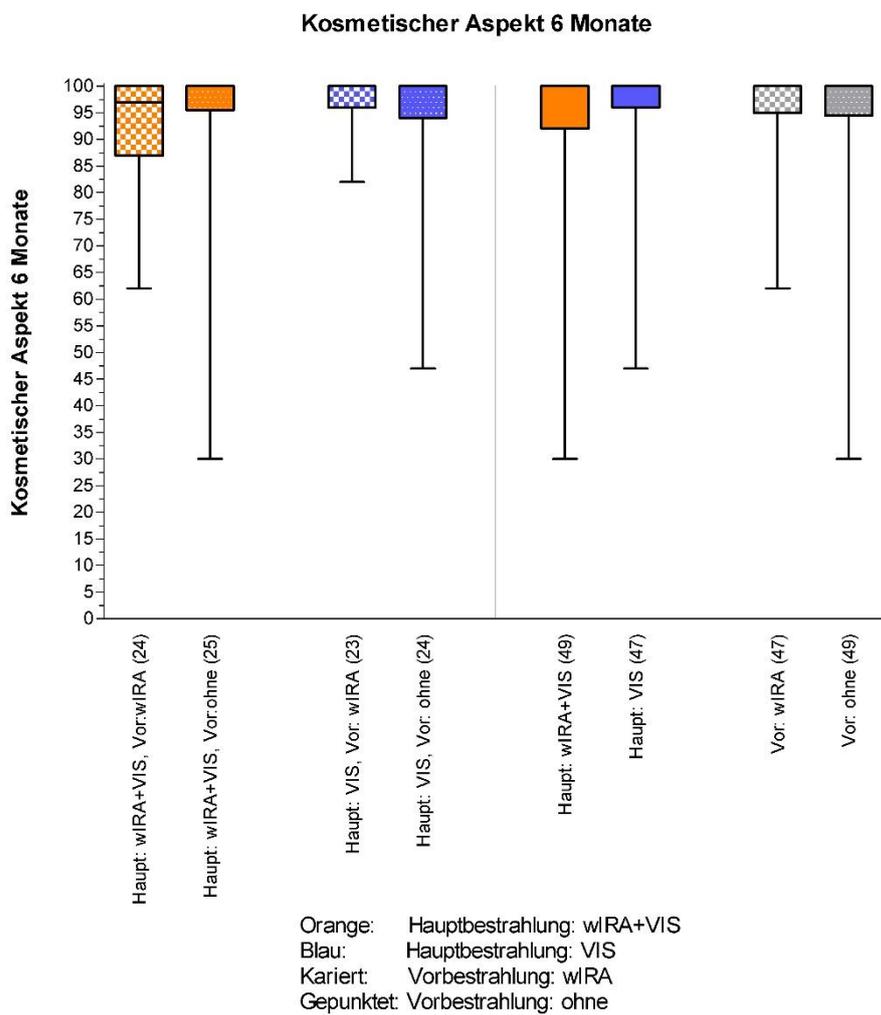
Abb. 2: Patientenangaben zur Schmerzintensität während der PDT (VAS 0-100 mm)



Deskriptive Auswertung der sekundäre Zielparameter

Das kosmetische Ergebnis gehört zu den sehr wichtigen sekundären Zielparametern und war in allen Prüfgruppen vergleichbar sehr gut.

Abb. 3.: Kosmetisches Ergebnis nach 6 Monaten



Deskriptive Auswertung der sekundären Zielparameter der VIS-PDT-Gruppe

(siehe Anhang Tabelle 1-14)

Vom Arzt wurden die sekundären Zielparameter (Ausprägung der Rötung, Schuppung, Krustenbildung, Erosionen, Ulzerationen, Ödeme, Hautatrophie im Behandlungsareal, Hautatrophie in den angrenzenden Arealen des Gesichts und Kapillitiums, Pigmentverschiebungen, Narbenbildung und Induration) vor der Therapie auf einer VAS von 0-100 mm erfasst. Zudem erfolgte eine visuelle und palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen im Behandlungsareal. Damit erfolgte eine deskriptive ärztliche Dokumentation der Schweregrade der Hautbefunde. Diese Parameter wurden vor der Behandlung (s. Tab. A1) sowie nach 2 Wochen, 3 und 6 Monaten dokumentiert. Es konnte eine deutliche Verbesserung der Befunde nach der VIS-PDT bereits nach 2 Wochen erfasst werden (s. Tab. A2). Die klinischen Befunde waren auch nach 3 und 6 Monaten deutlich gebessert gegenüber dem Ausgangsbefund (s. Tab. A3-4). Es wurde keine Narbenbildung nach VIS-PDT beobachtet.

Vor der PDT wurde eine Photodynamische Diagnostik (PDD), also die Bestimmung der Intensität der Fluoreszenz der Haut von der Studienschwester dokumentiert. Hier ergaben sich keine Unterschiede zwischen den einzelnen Behandlungsgruppen (s. Tab. A7). Während der VIS-PDT wurde der Schmerzcharakter erfragt. Am häufigsten gaben die Patienten brennende Schmerzen an (80%). Deutlich seltener wurden die Schmerzen als pochend, juckend, stechend, pulsierend oder klopfend beschrieben (s. Tab. A8). Unmittelbar nach der PDT wurde die Rötung der Haut von der Studienschwester dokumentiert. Hier ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen.

Die Schwere der akuten Nebenwirkungen nach der VIS-PDT in Form von Rötung, Schwellung, erosiven Läsionen, Krustenbildung, Schuppung wurden nach 2-4 Tagen vom Arzt auf einer VAS (0-100 mm) dokumentiert (s. Tab. A5). Es erfolgte aber auch eine prozentuale Erfassung der Lokalreaktionen (s. Tab. A6). Mit 84% wurde am häufigsten eine Rötung der Haut beobachtet. Es traten aber auch Juckreiz (Pruritus) bei 52% sowie Hautschälung (40%), Krustenbildung (28%), sterile Pustelbildung (20%), Ödeme (12%) oder Pigmentverschiebungen (Hypo-/Hyperpigmentierungen 4%) auf (s. Tab. A6). Die Patienten evaluierten die Schwere der lokalen Nebenwirkungen (Rötung, Schwellung, erosive Läsionen, Krustenbildung, Schuppung) ebenfalls nach 2-4 Tagen auf einer VAS (0-100 mm). Die Ergebnisse waren vergleichbar mit der ärztlichen Einschätzung (s. Tab. A9 und A10). Die Lebensqualität war durch die Nebenwirkungen kaum beeinflusst (s. Tab. A11). Weitere Parameter wie der kosmetische Aspekt oder der Therapieerfolg waren nach 2-4 Tagen erwartungsgemäß unbefriedigend (s. Tab. A9). Die Patienten beurteilten aber bereits nach 2 Wochen das kosmetische Ergebnis mit einem Median von 92 und den Therapieerfolg mit einem Median von 96 auf der VAS als sehr gut. Diese Einschätzung wurde auch nach 3 und 6 Monaten bestätigt (s. Tab. A13-14).

Es erfolgte eine Dokumentation einzelner aktinischer Keratosen im Behandlungsareal mit OCT. Die OCT-Technik befand sich damals noch in der Entwicklungsphase in der Dermatologie. Die damals verwendeten Rechner haben Schwarz-Weiß-Bilder dokumentiert. Die Positionierung der Messsonde auf dem identischen Hautareal nach 6 Monaten war herausfordernd. Die standardisierte Ausmessung der Dicke der aktinischen Keratosen (μm) und die Flächen ((μm^2)) erwies sich als schwierig. Daher wurden die Bilder nur deskriptiv betrachtet.

Deskriptive Auswertung der sekundären Zielparameter der VIS/wIRA-PDT-Gruppe

(siehe Anhang Tabelle 15-28)

Vom Arzt wurde der Hautbefund vor der Therapie anhand verschiedener sekundärer Zielparameter (Ausprägung der Rötung, Schuppung, Krustenbildung, Erosionen, Ulzerationen, Ödeme, Hautatrophie, Hautatrophie Gesicht/Kapillitiums, Pigmentverschiebungen, Narbenbildung, Induration erfasst (Tab. A15). Insbesondere die aktinischen Keratosen wurden in ihrer Ausprägung dokumentiert. Bereits 2 Wochen nach der VIS/wIRA-PDT hatte sich der Hautbefund deutlich verbessert (Tab. A16). 3 und 6 Monate nach der Behandlung wurde ein sehr guter Hautstatus dokumentiert (Tab. A17,18).

Während der VIS/wIRA-PDT wurde der Schmerzcharakter erfragt. Vergleichbar mit der VIS-PDT, gaben die Patienten am häufigsten brennenden Schmerz (80%) an. Deutlich seltener wurden die Schmerzen als stechend oder pulsierend beschrieben (s. Tab. A22).

Das Spektrum der ärztlich erfassten akuten Nebenwirkungen nach der VIS/wIRA-PDT (s. Tab. A19 und A20) war weitgehend vergleichbar mit den Ergebnissen nach der VIS-PDT. Mit 88% wurde die Rötung der Haut am häufigsten beobachtet. Zudem wurden Juckreiz (Pruritus, 52%), Hautschälung (44%), Krustenbildung (32%), sterile Pustelbildung (12%) und Ödeme (16%) beschrieben (s. Tab. A20). Die Patientenbeurteilungen waren vergleichbar (s. Tab. A23-A24). Die Lebensqualität war durch die Nebenwirkungen kaum beeinflusst (s. Tab. A23). Der kosmetische Aspekt und der Therapieerfolg waren nach 2-4 Tagen erwartungsgemäß noch unzureichend (s. Tab. A23). Die Patienten beurteilten aber bereits nach 2 Wochen das kosmetische Ergebnis mit einem Median von 95 und den Therapieerfolg mit einem Median von 99 auf der VAS als sehr gut (Tab. A25). Diese Einschätzung wurde, wie in der VIS-PDT-Gruppe, nach 3 und 6 Monaten bestätigt (s. Tab. A27 und A28).

Deskriptive Auswertung der sekundären Zielparameter der VIS-PDT-Gruppe mit wIRA-Vorbehandlung

(siehe Anhang Tabelle 29-42)

Die ärztlich vor Therapiebeginn dokumentierten verschiedenen sekundären Zielparameter (Ausprägung der Rötung, Schuppung, Krustenbildung, Erosionen, Ulzerationen, Ödeme, Hautatrophie, Hautatrophie Gesicht/Kapillitiums, Pigmentverschiebungen, Narbenbildung, Induration, Aktinische Keratosen) wurden in Tabelle A29 zusammengefasst. 2 Wochen nach der VIS -PDT mit wIRA-Vorbehandlung hatte sich der Hautbefund deutlich verbessert (Tab. A30). 3 und 6 Monate nach der Behandlung wurden die Ergebnisse, wie in den anderen Behandlungsgruppen, bestätigt (Tab. A31 und A33). Der brennende Schmerz (76%) wurde unter der VIS-PDT am häufigsten angegeben, gefolgt von stechenden und juckenden Sensationen (s. Tab. A36).

Das Spektrum der ärztlich erfassten akuten Nebenwirkungen nach der VIS/wIRA-PDT (s. Tab. A33 und A34) war weitgehend vergleichbar mit den anderen Gruppen. Mit 80% wurde die Rötung der Haut am häufigsten beobachtet. Zudem wurden Juckreiz (Pruritus, 56%), Hautschälung (36%), Krustenbildung (20%) und sterile Pustelbildung (12%) beschrieben (s. Tab. A34). Bei den Nebenwirkungen handelte es sich nur um vorübergehende Erscheinungen. Bei der Kontrolle nach 14 Tagen waren die Veränderungen überwiegend abgeheilt (s. Tab. A30). Die

Patientenbeurteilungen der Nebenwirkungen waren vergleichbar (s. Tab. A37 und A38). Die Lebensqualität war durch die Nebenwirkungen kaum eingeschränkt (s. Tab. A37). Ein gutes kosmetisches Ergebnis und der Therapieerfolg waren 2-4 Tage nach der PDT erwartungsgemäß noch nicht sichtbar (s. Tab. A37). Aber bereits nach 2 Wochen beurteilten die Patienten das kosmetische Ergebnis mit einem Median von 100 und den Therapieerfolg mit einem Median von 100 auf der VAS als exzellent (s. Tab. A39). Diese Einschätzungen wurden, wie in allen Untersuchungsgruppen, nach 3 und 6 Monaten bestätigt (s. Tab. A41 und A42).

Deskriptive Auswertung der sekundären Zielparameter der VIS/wIRA-PDT-Gruppe mit wIRA-Vorbestrahlung

(siehe Anhang Tabelle 43-56)

Auch in der VIS/wIRA-PDT-Gruppe mit wIRA-Vorbehandlung wurde der Hautbefund vom Arzt anhand verschiedener sekundärer Zielparameter (Ausprägung der Rötung, Schuppung, Krustenbildung, Erosionen, Ulzerationen, Ödeme, Hautatrophie, Hautatrophie Gesicht/Kapillitiums, Pigmentverschiebungen, Narbenbildung, Induration) erfasst (Tab. A43). Vergleichbar mit den anderen Untersuchungsgruppen wurde eine deutliche Verbesserung der Haut 2 Wochen nach der VIS/wIRA-PDT sowie 3 und 6 Monate dokumentiert (Tab. A44, A45, A46). Auch in dieser Behandlungsgruppe dominierte der brennende Schmerz (68%), vor stechenden und juckenden Sensationen (s. Tab. A50).

Das Spektrum der von Arzt und Patient erfassten akuten Nebenwirkungen entsprach dem der anderen Untersuchungsgruppen (s. Tab. A47, A48, A51 und A52). Der kosmetische Aspekt und der Therapieerfolg waren nach 2-4 Tagen erwartungsgemäß noch unzureichend (s. Tab. A51). Nach 2 Wochen, 3 und 6 Monaten wurde das kosmetische Ergebnis und der Therapieerfolg, wie in den anderen PDT-Gruppen, vom Patienten als sehr gut beurteilt (s. Tab. A53, A55, A56).

Sicherheitsergebnisse:

Es wurden insgesamt 9 unerwünschte Ereignisse (AEs, siehe Tabelle 2) dokumentiert.

Im Zusammenhang mit der Prüfmedikation traten keine Verdachtsfälle von unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkungen (SUSARs) auf. Da die Prüfmedikation nur topisch im Bereich der Haut wirkt, traten keine organbezogenen Nebenwirkungen auf.

Wir beobachteten im Rahmen der Studie 15 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAEs), die nicht im Zusammenhang mit der Studienbehandlung oder der verwendeten Prüfmedikation standen. Angaben zur Art und Häufigkeit können der Tabelle 3 entnommen werden.

Prüfer

Prüfzentrum

EudraCT

Dr. med. Verena von Felbert

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

2008-000459-88

Tabelle 2: In der klinischen Prüfung aufgetretene Adverse Events (AEs)

Ereignis	Studienteilnehmer	Alter	Geschlecht	Ursache	Outcome	Relatedness (kausaler Zusammenhang)	Studienabbruch
AE PDT013		73	m	Allergie: Allergische Rhinitis	Abheilung ohne Folgen	nein	nein
AE PDT014		79	m	Infektion: bakterielle Impetigo	Abheilung ohne Folgen	nein	nein
AE PDT019		80	m	Ambulant Operation: aktinische Keratose	Abheilung ohne Folgen	nein	nein
AE PDT020		68	m	Ambulant Operation: Plattenepithelkarzinom ausserhalb des Therapiefeldes wurde in toto exzidiert	Abheilung ohne Folgen	nein	nein
AE PDT042		77	m	Ambulante Operation: Plattenepithelkarzinom innerhalb des Therapiefeldes wurde in toto exzidiert	Abheilung ohne Folgen	nein	nein
AE PDT046		68	f	Infektion: Bronchitis	Abheilung ohne Folgen	nein	nein
AE PDT065		72	m	Hauterkrankung: seborrhoisches Ekzem der Kopfhaut	Abheilung ohne Folgen	nein	nein
AE PDT068		66	m	Hauterkrankung: seborrhoisches Ekzem der Kopfhaut	Abheilung ohne Folgen	nein	nein
AE PDT089		81	m	Hauterkrankung: Papel ausserhalb des Therapieareals operative Exzision empfohlen	unbekannt	nein	nein

Tabelle 3: In der klinischen Prüfung aufgetretene Serious Adverse Events (SAEs)

Ereignis	Studienteilnehmer	Alter	Geschlecht	Ereignis	kausaler Zusammenhang	Studienabbruch
SAE PDT003		63	m	Stationäre Therapie: Nierentumor im CT nachgewiesen	nein	ja
SAE PDT022		78	m	Suizid nach Diagnose von metastasierendem Prostata-Karzinom	nein	ja
SAE PDT007		66	m	Stationäre Therapie: operative Sanierung von Narbenbruch am Abdomen	nein	nein
SAE PDT067		79	m	Stationäre Therapie: operative Sanierung von Hautveränderung außerhalb der Studienareals	nein	nein
SAE PDT004		74	m	Stationäre Therapie: neu diagnostiziertes Adeno-Karzinom der Lunge mit Pleurakarzinose	nein	ja
SAE PDT082		72	m	Stationäre Therapie: neurokardiogene Synkope	nein	nein
SAE PDT051		79	m	Stationäre Therapie: lagerungsabhängiger Schwindel	nein	nein
SAE PDT065		72	m	Stationäre Therapie: Hallux-valgus Operation Fuß links	nein	nein
SAE PDT080		67	m	Stationäre Therapie: Anastomosenstenose bei z.n. Kardiaresektion und Jejunuminterponat	nein	nein
SAE PDT080		67	m	Stationäre Therapie: Anastomosenstenose, Ausschluss Myokardinfarkt	nein	nein
SAE PDT080		67	m	Stationäre Therapie: Rezidivierende Anastomosenstenose, erhöhte Infektparameter	nein	nein
SAE PDT080		67	m	Stationäre Therapie: Rezidivierende Anastomosenstenose, erhöhte Infektparameter	nein	nein
SAE PDT078		80	m	Stationäre Therapie: Ausschluss von Myokardinfarkt	nein	nein
SAE PDT068		65	m	Stationäre Therapie: Varizen-Stripping	nein	nein
SAE PDT079		80	m	Stationäre Therapie: "verdrehter Rücken", Lumboischalgie	nein	nein

SCHLUSSFOLGERUNG:

Die PDT mit 5-Aminolävulinsäure 10% Gel in Kombination mit Strahlern, die Spektren des sichtbaren Lichts (VIS) und zusätzlich wassergefilterte Infrarot-A-Strahlung emittieren, ist sicher und effektiv in der Behandlung aktinischer Keratosen im Gesicht und am Kapillitium. Die kosmetischen Ergebnisse sind exzellent. Als Nebenwirkungen werden überwiegend als moderat klassifizierte Schmerzen während der Behandlung sowie tolerable lokale Nebenwirkungen wie Rötungen in den ersten Tagen nach der Therapie beobachtet.

Anhang 1:

Deskriptive Auswertung der sekundären Zielparameter der VIS-PDT-Gruppe

Tabelle A1: Befunde erhoben durch den Arzt vor der Therapie mit VIS-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schuppung	Krustenbildung	Erosionen	Ulzerationen	Ödeme	Hautatrophie	Hautatrophie im Gesicht /Kapillitium	Pigmentverschiebungen	Induration	Visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen	Palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen
Median	34	12	0	0	0	0	0	5	17	0	83	87
Mittelwert	42	16	7	4	0	0	8	11	19	6	79	80

Tabelle A2: Befunde erhoben durch den Arzt 2 Wochen nach der Therapie mit VIS-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schuppung	Krustenbildung	Erosionen	Ulzerationen	Ödeme	Hautatrophie	Hautatrophie im Gesicht /Kapillitium	Pigmentverschiebungen	Induration	Visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen	Palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen
Median	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	7	4	2	0	0	1	3	5	6	0	7	5

Tabelle A3: Befunde erhoben durch den Arzt 3 Monate nach der Therapie mit VIS-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schuppung	Krustenbildung	Erosionen	Ulzerationen	Ödeme	Hautatrophie	Hautatrophie im Gesicht /Kapillitium	Pigmentverschiebungen	Induration	Visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen	Palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen
Median	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	1	1	1	1	1	0	3	3	2	0	3	3

Prüfer

Dr. med. Verena von Felbert

Prüfzentrum

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2008-000459-88

Tabelle A4: Befunde erhoben durch den Arzt 6 Monate nach der Therapie mit VIS-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=24)

	Rötung	Schuppung	Krustenbildung	Erosionen	Ulzerationen	Ödeme	Hautatrophie	Hautatrophie im Gesicht /Kapillitium	Pigmentverschiebungen	Induration	Visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen	Palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen
Median	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	3	1	1	1	0	0	2	2	2	0	5	5

Tabelle A5: Befunde erhoben durch den Arzt 2-4 Tage nach der Therapie mit VIS-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schwellung	Offene/erosive Läsionen	Krustenbildung	Schuppung	Lebensqualität
Median	78	0	0	3	5	94
Mittelwert	76	12	7	13	13	86

Tabelle A6: Angegebene Nebenwirkungen 2-4 Tagen nach der Therapie mit VIS-PDT erhoben durch den Arzt (n=25)

	Rötung	Pruritus	Ödem	Krustenbildung	Ulzera	Blasen	Eiterung/Pusteln	Infektionen	Hautschälung	Hypo-, Hyperpigmentierung	Exanthem	Urtikaria
Anzahl	21	13	3	7	0	0	5	0	10	1	0	0
%	84	52	12	28	0	0	20	0	40	4	0	0

Tabelle A7: Hauttypen in der VIS-PDT-Gruppe (n=25)

	Hauttyp I	Hauttyp II	Hauttyp III	Hauttyp IV	Hauttyp V	Hauttyp VI
Anzahl	1	19	5	0	0	0
%	4	76	20	0	0	0

Tabelle A8: Patientenangaben zum Schmerzcharakter während der VIS-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	brennend	stechend	bohrend	dumpf	pochend	pulsierend	klopfend	juckend
Anzahl	20	1	0	0	2	1	1	2
%	80	4	0	0	8	4	4	8

Tabelle A9: Vom Patienten angegebene Befunde nach 2-4 Tage nach der Therapie mit VIS-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schwellung	Offene/erosive Läsionen	Krustenbildung	Schuppung	Lebensqualität	Kosmetischer Aspekt	Bisheriger Therapieerfolg
Median	77	3	3	3	3	94	39	58
Mittelwert	68	15	14	16	16	74	46	65

Prüfer

Prüfzentrum

EudraCT

Dr. med. Verena von Felbert

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

2008-000459-88

Tabelle A10: Vom Patienten angegebene Nebenwirkungen 2-4 Tagen nach der Therapie mit VIS-PDT (n=25)

	Rötung	Pruritus	Ödem	Krustenbildung	Ulzera	Blasen	Eiterung/Pusteln	Infektionen	Hautschälung	Hypo-, Hyperpigmentierung	Exanthem	Urtikaria
Anzahl	15	10	2	4	0	0	5	0	3	0	0	0
%	60	40	8	16	0	0	20	0	12	0	0	0

Tabelle A11: Patientenangaben 2 Wochen nach der VIS-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Schmerzen 2 Wochen nach der Therapie	Schmerzdauer	Nebenwirkungen nach der Therapie	Lebensqualität 0: sehr eingeschränkt, 100: uneingeschränkt	Kosmetischer Aspekt	Therapieerfolg
Median	7	4	2	96	92	96
Mittelwert	17	32	10	88	86	89

Tabelle A12: Vom Patienten angegebene Nebenwirkungen 2 Wochen nach der Therapie mit VIS-PDT (n=25)

	Rötung	Pruritus	Ödem	Krustenbildung	Ulzera	Blasen	Eiterung/Pusteln	Infektionen	Hautschälung	Hypo-, Hyperpigmentierung	Exanthem	Urtikaria
Anzahl	4	2	0	0	0	0	0	0	8	0	0	0
%	16	8	0	0	0	0	0	0	32	0	0	0

Prüfer

Dr. med. Verena von Felbert

Prüfzentrum

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2008-000459-88

Tabelle A13: Patientenangaben 3 Monate nach der VIS-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Nebenwirkungen	Lebensqualität	Kosmetischer Aspekt	Therapieerfolg
Median	1	99	95	96
Mittelwert	10	93	88	93

Tabelle A14: Patientenangaben 6 Monate nach der VIS-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=24)

	Nebenwirkungen	Lebensqualität	Kosmetischer Aspekt	Therapieerfolg
Median	0	100	97	97
Mittelwert	4	90	92	91

Deskriptive Auswertung der sekundären Zielparameter der VIS/wIRA-PDT-Gruppe

Tabelle A15: Befunde erhoben durch den Arzt vor der Therapie mit VIS/wIRA-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schuppung	Krustenbildung	Erosionen	Ulzerationen	Ödeme	Hautatrophie	Hautatrophie im Gesicht /Kapillitium	Pigmentverschiebungen	Induration	Visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen	Palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen
Median	41	8	0	0	0	0	0	0	0	0	80	80
Mittelwert	40	16	7	4	0	0	11	11	4	4	76	77

Prüfer

Dr. med. Verena von Felbert

Prüfzentrum

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2008-000459-88

Tabelle A16: Befunde erhoben durch den Arzt 2 Wochen nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schuppung	Krustenbildung	Erosionen	Ulzerationen	Ödeme	Hautatrophie	Hautatrophie im Gesicht /Kapillitium	Pigmentverschiebungen	Induration	Visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen	Palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen
Median	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	3	6	1	0	0	0	3	3	2	0	2	3

Tabelle A17: Befunde erhoben durch den Arzt 3 Monate nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schuppung	Krustenbildung	Erosionen	Ulzerationen	Ödeme	Hautatrophie	Hautatrophie im Gesicht /Kapillitium	Pigmentverschiebungen	Induration	Visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen	Palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen
Median	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	3	3	0	0	0	0	3	4	2	0	7	7

Tabelle A18: Befunde erhoben durch den Arzt 6 Monate nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schuppung	Krustenbildung	Erosionen	Ulzerationen	Ödeme	Hautatrophie	Hautatrophie im Gesicht /Kapillitium	Pigmentverschiebungen	Induration	Visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen	Palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen
Median	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	3	3	1	0	0	0	4	6	2	0	4	4

Prüfer

Dr. med. Verena von Felbert

Prüfzentrum

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2008-000459-88

Tabelle A19: Befunde erhoben durch den Arzt 2-4 Tage nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schwellung	Offene/erosive Läsionen	Krustenbildung	Schuppung	Lebensqualität
Median	78	0	0	0	8	93
Mittelwert	71	8	5	11	14	82

Tabelle A20: Angegebene Nebenwirkungen 2-4 Tagen nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT erhoben durch den Arzt (n=25)

	Rötung	Pruritus	Ödem	Krustenbildung	Ulzera	Blasen	Eiterung/Pusteln	Infektionen	Hautschälung	Hypo-, Hyperpigmentierung	Exanthem	Urtikaria
Anzahl	22	13	4	8	0	1	3	0	11	0	0	0
%	88	52	16	32	0	4	12	0	44	0	0	0

Tabelle A21: Hauttypen in der VIS/wIRA-PDT-Gruppe (n=25)

	Hauttyp I	Hauttyp II	Hauttyp III	Hauttyp IV	Hauttyp V	Hauttyp VI
Anzahl	0	16	9	0	0	0
%	0	64	36	0	0	0

Prüfer

Dr. med. Verena von Felbert

Prüfzentrum

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2008-000459-88

Tabelle A22: Patientenangaben zum Schmerzcharakter während der VIS/wIRA-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	brennend	stechend	bohrend	dumpf	pochend	pulsierend	klopfend	juckend
Anzahl	20	1	0	0	0	2	0	0
%	80	4	0	0	0	8	0	0

Tabelle A23: Vom Patienten angegebene Befunde nach 2-4 Tage nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schwellung	Offene/erosive Läsionen	Krustenbildung	Schuppung	Lebensqualität	Kosmetischer Aspekt	Bisheriger Therapieerfolg
Median	60	5	3	12	6	93	52	67
Mittelwert	59	22	12	22	20	82	54	64

Tabelle A24: Vom Patienten angegebene Nebenwirkungen 2-4 Tagen nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT (n=25)

	Rötung	Pruritus	Ödem	Krustenbildung	Ulzera	Blasen	Eiterung/Pusteln	Infektionen	Hautschälung	Hypo-, Hyperpigmentierung	Exanthem	Urtikaria
Anzahl	18	13	5	9	0	1	2	0	8	0	0	0
%	72	52	20	36	0	4	8	0	32	0	0	0

Tabelle A25: Patientenangaben 2 Wochen nach der VIS/wIRA-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Schmerzen 2 Wochen nach der Therapie	Schmerzdauer	Nebenwirkungen nach der Therapie	Lebensqualität 0: sehr eingeschränkt, 100: uneingeschränkt	Kosmetischer Aspekt	Therapieerfolg
Median	1	1	1	98	95	99
Mittelwert	13	17	11	91	92	97

Tabelle A26: Vom Patienten angegebene Nebenwirkungen 2 Wochen nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT (n=25)

	Rötung	Pruritus	Ödem	Krustenbildung	Ulzera	Blasen	Eiterung/Pusteln	Infektionen	Hautschälung	Hypo-, Hyperpigmentierung	Exanthem	Urtikaria
Anzahl	1	5	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0
%	4	20	0	0	0	0	0	0	24	0	0	0

Tabelle A27: Patientenangaben 3 Monate nach der VIS/wIRA-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Nebenwirkungen	Lebensqualität	Kosmetischer Aspekt	Therapieerfolg
Median	1	98	97	97
Mittelwert	12	91	89	94

Prüfer

Prüfzentrum

EudraCT

Dr. med. Verena von Felbert

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

2008-000459-88

Tabelle A28: Patientenangaben 6 Monate nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=24)

	Nebenwirkungen	Lebensqualität	Kosmetischer Aspekt	Therapieerfolg
Median	0	100	100	99
Mittelwert	6	91	95	95

Deskriptive Auswertung der sekundären Zielparameter der VIS-PDT-Gruppe mit wIRA-Vorbehandlung

Tabelle A29: Befunde erhoben durch den Arzt vor der Therapie mit VIS-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schuppung	Krustenbildung	Erosionen	Ulzerationen	Ödeme	Hautatrophie	Hautatrophie im Gesicht /Kapillitium	Pigmentverschiebungen	Induration	Visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen	Palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen
Median	40	10	0	0	0	0	4	3	8	0	77	79
Mittelwert	41	19	7	2	0	0	12	12	11	6	76	79

Tabelle A30: Befunde erhoben durch den Arzt 2 Wochen nach der Therapie mit VIS-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schuppung	Krustenbildung	Erosionen	Ulzerationen	Ödeme	Hautatrophie	Hautatrophie im Gesicht /Kapillitium	Pigmentverschiebungen	Induration	Visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen	Palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen
Median	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	6	5	1	0	0	0	2	2	2	0	3	3

Prüfer

Prüfzentrum

EudraCT

Dr. med. Verena von Felbert

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

2008-000459-88

Tabelle A31: Befunde erhoben durch den Arzt 3 Monate nach der Therapie mit VIS-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=23)

	Rötung	Schuppung	Krustenbildung	Erosionen	Ulzerationen	Ödeme	Hautatrophie	Hautatrophie im Gesicht /Kapillitium	Pigmentverschiebungen	Induration	Visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen	Palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen
Median	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	4	3	1	0	0	0	1	3	0	1	6	6

Tabelle A32: Befunde erhoben durch den Arzt 6 Monate nach der Therapie mit VIS-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=23)

	Rötung	Schuppung	Krustenbildung	Erosionen	Ulzerationen	Ödeme	Hautatrophie	Hautatrophie im Gesicht /Kapillitium	Pigmentverschiebungen	Induration	Visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen	Palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen
Median	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	1	1	0	0	0	0	1	2	0	0	2	3

Tabelle A33: Befunde erhoben durch den Arzt 2-4 Tage nach der Therapie mit VIS-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schwellung	Offene/erosive Läsionen	Krustenbildung	Schuppung	Lebensqualität
Median	74	0	5	1	13	94
Mittelwert	70	8	14	19	24	79

Prüfer

Dr. med. Verena von Felbert

Prüfzentrum

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2008-000459-88

Tabelle A34: Angegebene Nebenwirkungen 2-4 Tagen nach der Therapie mit VIS-PDT mit wIRA-Vorbehandlung erhoben durch den Arzt (n=25)

	Rötung	Pruritus	Ödem	Krustenbildung	Ulzera	Blasen	Eiterung/Pusteln	Infektionen	Hautschälung	Hypo-, Hyperpigmentierung	Exanthem	Urtikaria
Anzahl	20	14	0	5	0	1	3	0	9	1	0	0
%	80	56	0	20	0	4	12	0	36	4	0	0

Tabelle A35: Hauttypen in der Gruppe mit VIS-PDT mit wIRA-Vorbehandlung (n=25)

	Hauttyp I	Hauttyp II	Hauttyp III	Hauttyp IV	Hauttyp V	Hauttyp VI
Anzahl	3	15	7	0	0	0
%	12	60	28	0	0	0

Tabelle A36: Patientenangaben zum Schmerzcharakter während der VIS-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	brennend	stechend	bohrend	dumpf	pochend	pulsierend	klopfend	juckend
Anzahl	19	2	0	0	0	0	0	1
%	76	8	0	0	0	0	0	4

Prüfer

Dr. med. Verena von Felbert

Prüfzentrum

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2008-000459-88

Tabelle A37: Vom Patienten angegebene Befunde nach 2-4 Tage nach der Therapie mit VIS-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schwellung	Offene/erosive Läsionen	Krustenbildung	Schuppung	Lebensqualität	Kosmetischer Aspekt	Bisheriger Therapieerfolg
Median	71	0	9	17	7	93	51	54
Mittelwert	65	12	16	26	17	74	51	65

Tabelle A38: Vom Patienten angegebene Nebenwirkungen 2-4 Tagen nach der Therapie mit VIS-PDT mit wIRA-Vorbehandlung (n=25)

	Rötung	Pruritus	Ödem	Krustenbildung	Ulzera	Blasen	Eiterung/Pusteln	Infektionen	Hautschälung	Hypo-, Hyperpigmentierung	Exanthem	Urtikaria
Anzahl	10	15	0	3	0	1	2	0	5	0	0	0
%	40	60	0	12	0	4	8	0	20	0	0	0

Tabelle A39: Patientenangaben 2 Wochen nach der VIS-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Schmerzen 2 Wochen nach der Therapie	Schmerzdauer	Nebenwirkungen nach der Therapie	Lebensqualität 0: sehr eingeschränkt, 100: uneingeschränkt	Kosmetischer Aspekt	Therapieerfolg
Median	4	16	4	100	100	100
Mittelwert	19	39	16	87	92	94

Prüfer

Dr. med. Verena von Felbert

Prüfzentrum

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2008-000459-88

Tabelle A40: Vom Patienten angegebene Nebenwirkungen 2 Wochen nach der Therapie mit VIS-PDT mit wIRA-Vorbehandlung (n=25)

	Rötung	Pruritus	Ödem	Krustenbildung	Ulzera	Blasen	Eiterung/Pusteln	Infektionen	Hautschälung	Hypo-, Hyperpigmentierung	Exanthem	Urtikaria
Anzahl	4	6	1	2	0	0	1	0	5	0	0	0
%	16	24	4	8	0	0	4	0	20	0	0	0

Tabelle A41: Patientenangaben 3 Monate nach der VIS-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=23)

	Nebenwirkungen	Lebensqualität	Kosmetischer Aspekt	Therapieerfolg
Median	3	100	92	94
Mittelwert	14	88	86	92

Tabelle A42: Patientenangaben 6 Monate nach der VIS-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=23)

	Nebenwirkungen	Lebensqualität	Kosmetischer Aspekt	Therapieerfolg
Median	0	100	100	100
Mittelwert	8	93	94	96

Deskriptive Auswertung der sekundären Zielparameter der VIS/wIRA-PDT-Gruppe mit wIRA-Vorbestrahlung

Tabelle A43: Befunde erhoben durch den Arzt vor der Therapie mit VIS/wIRA-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schuppung	Krustenbildung	Erosionen	Ulcerationen	Ödeme	Hautatrophie	Hautatrophie im Gesicht /Kapillitium	Pigmentverschiebungen	Induration	Visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen	Palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen
Median	33	12	0	0	0	0	7	6	5	0	80	84
Mittelwert	39	18	3	2	0	0	13	13	13	1	80	83

Tabelle A44: Befunde erhoben durch den Arzt 2 Wochen nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schuppung	Krustenbildung	Erosionen	Ulcerationen	Ödeme	Hautatrophie	Hautatrophie im Gesicht /Kapillitium	Pigmentverschiebungen	Induration	Visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen	Palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen
Median	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
Mittelwert	5	3	3	0	0	0	6	9	3	0	5	5

Tabelle A45: Befunde erhoben durch den Arzt 3 Monate nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=24)

	Rötung	Schuppung	Krustenbildung	Erosionen	Ulcerationen	Ödeme	Hautatrophie	Hautatrophie im Gesicht /Kapillitium	Pigmentverschiebungen	Induration	Visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen	Palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen
Median	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	2	2	0	0	0	0	3	3	3	0	3	3

Prüfer

Dr. med. Verena von Felbert

Prüfzentrum

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2008-000459-88

Tabelle A46: Befunde erhoben durch den Arzt 6 Monate nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=24)

	Rötung	Schuppung	Krustenbildung	Erosionen	Ulzerationen	Ödeme	Hautatrophie	Hautatrophie im Gesicht /Kapillitium	Pigmentverschiebungen	Induration	Visuelle Beurteilung der aktinischen Keratosen	Palpatorische Beurteilung der aktinischen Keratosen
Median	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3
Mittelwert	3	2	0	0	0	0	3	5	2	0	5	6

Tabelle A47: Befunde erhoben durch den Arzt 2-4 Tage nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schwellung	Offene/erosive Läsionen	Krustenbildung	Schuppung	Lebensqualität
Median	73	0	0	10	3	94
Mittelwert	70	7	6	20	15	84

Tabelle A48: Angegebene Nebenwirkungen 2-4 Tagen nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT mit wIRA-Vorbehandlung erhoben durch den Arzt (n=25)

	Rötung	Pruritus	Ödem	Krustenbildung	Ulzera	Blasen	Eiterung/Pusteln	Infektionen	Hautschälung	Hypo-, Hyperpigmentierung	Exanthem	Urtikaria
Anzahl	23	15	2	11	0	0	1	0	6	0	0	0
%	92	60	8	44	0	0	4	0	24	0	0	0

Tabelle A49: Hauttypen in der VIS/wIRA-PDT-Gruppe mit wIRA-Vorbehandlung (n=25)

	Hauttyp I	Hauttyp II	Hauttyp III	Hauttyp IV	Hauttyp V	Hauttyp VI
Anzahl	1	21	3	0	0	0
%	4	84	12	0	0	0

Tabelle A50: Patientenangaben zum Schmerzcharakter während der VIS/wIRA-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	brennend	stechend	bohrend	dumpf	pochend	pulsierend	klopfend	juckend
Anzahl	17	1	0	0	0	0	0	1
%	68	4	0	0	0	0	0	4

Tabelle A51: Vom Patienten angegebene Befunde nach 2-4 Tage nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Rötung	Schwellung	Offene/erosive Läsionen	Krustenbildung	Schuppung	Lebensqualität	Kosmetischer Aspekt	Bisheriger Therapieerfolg
Median	67	0	2	13	2	93	50	62
Mittelwert	62	7	10	25	15	78	46	63

Prüfer

Dr. med. Verena von Felbert

Prüfzentrum

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2008-000459-88

Tabelle A52: Vom Patienten angegebene Nebenwirkungen 2-4 Tagen nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT mit wIRA-Vorbehandlung (n=25)

	Rötung	Pruritus	Ödem	Krustenbildung	Ulzera	Blasen	Eiterung/Pusteln	Infektionen	Hautschälung	Hypo-, Hyperpigmentierung	Exanthem	Urtikaria
Anzahl	16	12	1	7	0	0	0	0	3	0	0	0
%	64	48	4	28	0	0	0	0	12	0	0	0

Tabelle A53: Patientenangaben 2 Wochen nach der VIS/wIRA-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=25)

	Schmerzen 2 Wochen nach der Therapie	Schmerzdauer	Nebenwirkungen nach der Therapie	Lebensqualität 0: sehr eingeschränkt, 100: uneingeschränkt	Kosmetischer Aspekt	Therapieerfolg
Median	1	0	0	100	99	97
Mittelwert	10	28	8	86	94	94

Tabelle A54: Vom Patienten angegebene Nebenwirkungen 2 Wochen nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT mit wIRA-Vorbehandlung (n=25)

	Rötung	Pruritus	Ödem	Krustenbildung	Ulzera	Blasen	Eiterung/Pusteln	Infektionen	Hautschälung	Hypo-, Hyperpigmentierung	Exanthem	Urtikaria
Anzahl	2	2	0	3	0	0	0	0	2	0	0	0
%	8	8	0	12	0	0	0	0	8	0	0	0

Prüfer

Dr. med. Verena von Felbert

Prüfzentrum

Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2008-000459-88

Tabelle A55: Patientenangaben 3 Monate nach der VIS/wIRA-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=24)

	Nebenwirkungen	Lebensqualität	Kosmetischer Aspekt	Therapieerfolg
Median	0	100	99	99
Mittelwert	4	87	92	94

Tabelle A56: Patientenangaben 6 Monate nach der Therapie mit VIS/wIRA-PDT mit wIRA-Vorbehandlung auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=24)

	Nebenwirkungen	Lebensqualität	Kosmetischer Aspekt	Therapieerfolg
Median	0	99	95	97
Mittelwert	2	89	89	92

Photodynamische Diagnostik mit Bestimmung der Fluoreszenz

Tabelle A57: Dokumentation der Fluoreszenzstärke auf einer visuellen Analogskala (0-100 mm), gerundete Werte (n=100, 25 pro Untersuchungsgruppe)

	VIS	VIS/wIRA	VIS mit wIRA-Vorbehandlung	VIS/wIRA mit wIRA-Vorbehandlung
Median	80	80	81	80
Mittelwert	79	82	76	79