

Fototherapie – nach wie vor eine gute Option

Welche Therapieform bei welcher Dermatose?

Fototherapie braucht Geduld – die Patienten können nicht Ergebnisse von einem Tag auf den andern erwarten. Die klassische Fototherapie sei aber noch keineswegs passé, sagte Prof. Rolf-Markus Szeimies, Recklinghausen, Deutschland, an der 99. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (SGDV) in Bern.

Die Liste der Dermatosen, die auf UV-Therapie ansprechen, ist sehr lang und umfasst neben vielen entzündlichen Hautkrankheiten zum Beispiel auch kutane T-Zell-Lymphome (Mycosis fungoides) (Tabelle 1). Die konventionelle Fototherapie wird in Kabinen oder Bestrahlungseinheiten für Hände und Füße durchgeführt. Zu den gebräuchlichen Fototherapieformen gehören die Breitband-UV-B-Therapie, die UV-A-Therapie, die PUV-A-Therapie (Tabelle 2) mit oralen Psoralenen, die Schmalspektrum-UV-B-Therapie (311 nm) und die UV-A1-Therapie. An Bedeutung verloren habe die selektive UV-Therapie (SUP, 310–318 nm), sagte der Referent.

Die PUV-A-Badtherapie kann zur Behandlung der Psoriasis mit Ganzkörperbädern oder mit Teilkörperbädern (Hand- und Fussbädern zur Behandlung von Händen und Füßen) durchgeführt werden. Die Wassertemperatur spielt dabei eine wichtige Rolle. Sie muss für eine optimale Fotosensibilisierung durch das im Wasser gelöste 8-MOP (8-Methoxypsoralen) konstant 37 °C betragen. Nach dem Ganzkörperbad

soll die UV-A-Bestrahlung sofort oder innerhalb von 10 Minuten erfolgen, denn die fotosensibilisierende Wirkung lässt rasch nach. Aufgrund der dickeren Hornschicht an Händen und Füßen wird empfohlen, nach dem Hand- oder Fussbad mit der UV-A-Bestrahlung mindestens 30 Minuten zuzuwarten, weil die Fotosensibilisierung in der palmaren und plantaren Haut erst dann maximal ist. Eine interessante Alternative sei die PUV-A-Cremetherapie, sagte der Referent. Dabei trage der Patient eine halbe Stunde vor der UV-A-Exposition eine Creme mit äthanolischer 8-MOP-Lösung auf die Hände oder Füße auf und komme danach in die Praxis zum Beleuchten. Randomisierte, kontrollierte, klinische Studien und prospektive nicht randomisierte, kontrollierte Studien hätten gezeigt, dass die PUV-A-Badtherapie mindestens so effektiv sei wie die orale PUV-A-Therapie, sagte der Referent. Er setze zuerst die PUV-A-Badtherapie ein, wenn nichts dagegen spreche. Zweckmässig sei es, sowohl die PUV-A-Badtherapie als auch die orale PUV-A-Therapie für die Psoriasisbehandlung zur Verfügung zu haben.

Tabelle 1:

Beispiele von Dermatosen, die auf UV-Therapie ansprechen

- | | |
|----------------------|-----------------------------------|
| ▲ Psoriasis vulgaris | ▲ Pityriasis lichenoides chronica |
| ▲ Vitiligo | ▲ Pityriasis rubra pilaris |
| ▲ Mycosis fungoides | ▲ Alopecia areata |
| ▲ Ekzem | ▲ Granuloma anulare |
| ▲ Fotodermatosen | ▲ Lokalisierte Sklerodermie |
| ▲ Pityriasis rosea | ▲ Kutane Mastozytose |
| ▲ Acne vulgaris | ▲ Parapsoriasis |
| ▲ Lichen planus | |
| ▲ Pruritus | |

(nach Rolf-Markus Szeimies)

Tabelle 2:

Indikationen für PUV-A-Therapie (first-line)

- | | |
|--|----------------------------|
| ▲ Mycosis fungoides im Plaquestadium | ▲ Pityriasis rubra pilaris |
| ▲ Plantare/palmare pustulöse Psoriasis | |
| ▲ Hand-/Fuss-Ekzem | |

(nach Rolf-Markus Szeimies)

Schmalspektrum-UV-B-Therapie

Die Frage, ob die PUV-A-Therapie bei der chronischen Plaquesoriasis effektiver ist als die Schmalspektrum-UV-B-Therapie (Narrow-band-UV-B-Therapie = nb-UV-B-Therapie, 311 nm), wurde in 6 randomisierten, kontrollierten und 4 nicht randomisierten, kontrollierten Vergleichsstudien untersucht. In 2 Studien war die orale PUV-A-Therapie überlegen, und in 2 Studien war die nb-UV-B-Therapie signifikant effektiver als die PUV-A-Badtherapie. In 6 Studien war die Effektivität der beiden Fototherapieverfahren nicht unterschiedlich. Es wird empfohlen, bei chronischer Plaquesoriasis zuerst die nb-UV-B-Therapie zu versuchen und erst in zweiter Linie die PUV-A-Therapie anzuwenden, wenn die nb-UV-B-Therapie nicht genügend wirksam war.

Zum Wirkmechanismus der nb-UV-B-Therapie gehört die Herunterregulierung der Proliferation epidermaler Keratinozyten und die Hemmung von Langerhans-Zellen. In Europa wird empfohlen, bei Psoriasis

bis 5-mal pro Woche zu behandeln, in den USA liegt die Empfehlung bei 3-mal pro Woche. Zur nb-UV-B-Therapie liegen Langzeitdaten vor, die über mehrere Jahre gesammelt wurden. Das Risiko von Basalzellkarzinomen war bei Patienten, die auch mit PUVA-Therapie behandelt worden waren, leicht erhöht. Bei Patienten, die nur nb-UV-B-Therapien erhalten hatten, war kein erhöhtes Risiko für nicht melanozytäre Hautkrebsarten oder für Melanome feststellbar. Weil Besserungen mit der nb-UV-B-Therapie erst nach 20 bis 30 Behandlungen zu erwarten sind, werden oft Kombinationsbehandlungen empfohlen, zum Beispiel mit topischen Kortikosteroiden, Vitamin-D-Analoga oder Retinoiden. Die nb-UV-B-Therapie kann auch mit systemischen Medikamenten kombiniert werden (z.B. mit Methotrexat, Etanercept, Adalimumab, Ustekinumab, Apremilast). Daten zur Langzeitsicherheit von Kombinationstherapien lägen nicht vor, so der Referent.

Kombination von nb-UV-B mit Afamelanotid bei Vitiligo

Eine vor zwei Jahren publizierte Studie habe einen interessanten neuen Therapieansatz bei Vitiligo getestet, sagte Szeimies. Randomisiert wurden 28 Vitiligo-patienten kombiniert mit nb-UV-B-Fototherapie und Afamelanotid (einem Analogon des α -Melanozytenstimulierenden Hormons) und 27 Patienten mit nb-UV-B-Monotherapie behandelt (1). In der Kombinationstherapiegruppe wurden nach 1 Monat nb-UV-B-Therapie während 4 Monaten jeden Monat 16 mg Afamelanotid subkutan implantiert (Injektion eines stäbchenförmigen Implantats unter die Haut), wobei die nb-UV-B-Therapie fortgesetzt wurde. Gemessen mit dem für Vitiligostudien entwickelten VASI-Score (Vitiligo Area Scoring Index), konnten in der Kombinationsbehandlungsgruppe nach 56, 84 und 168 Tagen signifikant bessere Ergebnisse erzielt werden im Vergleich zur nb-UV-B-Monotherapiegruppe. In der Kombinationstherapiegruppe kam es auch klinisch sichtbar zu einer signifikant stärker ausgeprägten und rascheren Repigmentierung (1).

Selektive UV-A1-Fototherapie

Die UV-A1-Therapie verwendet langwelliges UV-A (340–400 nm) und ist nicht mit sonnenbrandähnlichen Reaktionen verbunden. UV-A1 dringt aufgrund der höheren Wellenlänge deutlich tiefer in die Haut ein. Deshalb lassen sich damit auch sklerosierende Erkrankungen relativ gut behandeln (Tabelle 3).

UV-A1-Fototherapie hat sich bei atopischer Dermatitis als wirksam erwiesen. Der Referent zitierte zwei Studien, in denen die UV-A1-Therapie mit mittlerer Dosis bei der Behandlung der atopischen Dermatitis ebenso wirksam war wie die nb-UV-B-Therapie. In einer

Tabelle 3:

Formen der UV-A1-Fototherapie

▲ Hochdosis-UV-A1-Therapie	130 J/cm ²
▲ UV-A1-Therapie mit mittlerer Dosis	30–90 J/cm ²
▲ Niedrigdosis-UV-A1-Therapie	10–30 J/cm ²

(nach Rolf-Markus Szeimies)

randomisierten, kontrollierten Cross-over-Studie wurden 28 Patienten während 6 Wochen sowohl mit UV-A1 als auch mit nb-UV-B behandelt (2). Mit beiden Fototherapieformen wurden signifikante Besserungen erzielt. Die Autoren schlossen aus den Studienergebnissen, dass beide Fototherapie-Modalitäten bezüglich Effektivität und Verträglichkeit vergleichbar gut seien (2). Bei der anderen Studie handelte es sich um eine randomisierte Vergleichsstudie der beiden Körperhälften, an der sich in den Niederlanden 13 erwachsene Patienten mit atopischer Dermatitis beteiligten (3). Die halbseitigen Bestrahlungen mit nb-UV-B und UV-A1 mit mittlerer Dosis erfolgten 3-mal pro Woche während 8 Wochen, danach folgte eine 4-wöchige Follow-up-Periode, in der topische Kortikosteroide erlaubt waren. Beide Fototherapie-Modalitäten besserten das atopische Ekzem signifikant und reduzierten das zelluläre Infiltrat in der Dermis (3). Langwellige UV-A1-Strahlung dringt gut in die Dermis ein und kann so direkt auf intradermale T-Zellen einwirken. Es konnte gezeigt werden, dass UV-A1 beim atopischen Ekzem die Apoptose von T-Zellen im Hautinfiltrat induziert (4). Durch UV-A1-Bestrahlung wird daher die Anzahl der T-Helferzellen im Hautinfiltrat stark reduziert.

Auch bei Urticaria pigmentosa sei die UV-A1-Fototherapie sehr wirksam, berichtete Szeimies. Die Bestrahlung bewirke eine Reduktion der Mastzellen. Neben Hautsymptomen würden auch systemische Symptome (z.B. Rush, Durchfälle) durch die Fototherapie der Haut gebessert. Beim extragenitalen Lichen sclerosus gelte die UV-A1-Fototherapie als eine Erstlinienbehandlung. Bei Psoriasis sei die UV-A1-Fototherapie dagegen nicht hilfreich. ▲

Alfred Lienhard

Referenzen:

1. Lim HW et al.: Afamelanotide and narrowband UV-B phototherapy for the treatment of vitiligo. A randomized multicenter trial. *JAMA Dermatol* 2015; 151: 42–50.
2. Gambichler T et al.: Medium-dose ultraviolet (UV) A1 vs. narrowband UV-B phototherapy in atopic eczema: a randomized crossover study. *Br J Dermatol* 2009; 160: 652–658.
3. Majoie IML et al.: Narrowband ultraviolet B and medium-dose ultraviolet A1 are equally effective in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 77–84.
4. Morita A et al.: Evidence that singlet oxygen-induced human T-helper cell apoptosis is the basic mechanism of ultraviolet-A radiation phototherapy. *J Exp Med* 1997; 186: 1763–1768.

Quelle: 99. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (SGDV), 7.–9.9.2017 in Bern.