Thieme

UV-B-Therapie von Hautkrankheiten: ein Update zu Indikationen, Wirksamkeit, Nebenwirkungen und Durchführung

UVB-Therapy: Update on Indications, Effectiveness, Side Effects, and Practical Guidelines

Autor
P. Lehmann

Institut
Klinik für Dermatologie, Allergologie und Umweltmedizin, DKG zertifiziertes Hautkrebszentrum, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Universität Witten-Herdecke

Bibliografie
DOI https://doi.org/10.1055/s-0043-121198 |
Akt Dermatol 2018; 44: 15–18
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse
Prof. Dr. Percy Lehmann, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Heusnerstraße 40, 42283 Wuppertal
Percy.Lehmann@HELIOS-Kliniken.de

ZUSAMMENFASSUNG

Seit Anfang des 20. Jahrhunderts ist die UV-B-Phototherapie eine der tragenden Säulen der vielfältigen dermatologischen Therapiestrategien, die ständig weiterentwickelt wurden. Diese Weiterentwicklungen betrafen sowohl die Strahlenquellen mit effektiveren Aktionsspektren (Schmalspektrum UV-B) als auch Studien zu verschiedenen Kombinationsschemata mit externen und systemischen Pharmaka.

Die Psoriasis stellt nach wie vor die Hauptindikation für eine UV-B-Therapie dar. Im Laufe der Jahre hat sich das Indikationsspektrum deutlich erweitert.

Akute Nebenwirkungen sind Sonnenbrände durch falsche Dosierungen, wichtiger sind potenzielle chronische Nebenwirkungen wie die chronische aktinische Hautschädigung, inklusive der Photokarzinogenese. Die praktische Durchführung erfordert Erfahrung, auch wenn sie in Leitlinien sehr umfassend widergegeben ist.

ABSTRACT

Since the beginning of the 20th century UVB-phototherapy is a mainstay of dermatological therapy strategies, which have been further developed ever since.

These developments encompassed more specific action spectra (narrow band UVB) but also clinical studies evaluating different combination strategies. Psoriasis remains the main indication for a phototherapy with UVB, however, the spectrum of indications became significantly broader during the past decades.

Acute sunburn reaction may occur due to overdosage. More significantly are chronic side effects as chronic actinic damage of the skin including photocarcinogenesis.

The practical approach to phototherapy is described in extensive guidelines, however, despite this fact, experience plays a key role for a successful performance of phototherapy with high quality.

Einleitung

Während die Photochemotherapie mit Applikation von Pflanzenextrakten und nachfolgender Sonnenbestrahlung bereits im Altertum in Indien und Ägypten bei der Behandlung der Vitiligo praktiziert wurde, beginnt die Geschichte der UV-B-Phototherapie im Jahre 1923, als Alderson zur Behandlung der Psoriasis die Bestrahlung mit einer Quarzlampe empfahl [1]. 1925 beschrieb Goeckerman die Kombination aus Teerapplikation mit UV-B-Bestrahlungen ebenfalls zur Behandlung der Psoriasis [2]. Ingram ersetzte dann Teer durch Cignolin, ein wesentlicher Fortschritt bei der Behandlung der Psoriasis [3]. Der nächste entscheidende Schritt gelang 1978 Wiskemann, der Breitband-UV-B-Strahlenquellen mit deutlich größerer Energieleistung einsetzte [4].

Die genaue Definition des Aktionsspektrums zur Therapie der Psoriasis 1981 durch Parrish und Jaenicke [5] führte zur Entwicklung der Schmalspektrum-UV-B-Strahlenquellen (Philips TL01). Van Weelden beschrieb 1988 als Erster die überlegene Effizienz dieser neuen Bestrahlungsquelle bei der Behandlung der Psoriasis, ein weiterer Meilenstein [6].

Diese Therapieoption hat fast gänzlich die Breitspektrum-UV-B-Therapie ersetzt [7, 8]. Die Bestrahlung mit Schmalspektrum UV-B (310 – 313 nm) ist weniger erythematogen und spezifischer in ihrer Wirkung, sodass eine erhebliche Effizienzstei-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

gerung bei der Therapie der Psoriasis erreicht werden konnte. Weiterhin ergaben Studien, dass die Schmalspektrum-UV-B-Therapie ein geringeres Risiko der Photokarzinogenität als die Breitspektrum-UV-B-Therapie mit sich trägt [9].

Kombinationstherapien

Im Laufe der letzten Jahrzehnte wurden mehrere Kombinationstherapien mit UV-B beschrieben, die bei gleichzeitiger Reduktion einzelner Nebenwirkungen die Effektivität zu steigern vermochten. Als topische Therapien sind dies Tazaroten, Cignolin, Sole-Bäder und der heutige Goldstandard, die Kombination aus Vitamin D3-Analoga und Schmalspektrum-UV-B (▶ **Abb. 1**). Auch bei der Systemtherapie konnten Kombinationsschemata eine Wirkungsverbesserung zeigen. Systemisch zeigten die Kombinationen aus Methotrexat, Acitretin, Etanercept, Adalimumab und Ustekinumab einen schnelleren Wirkeintritt und eine höhere Effektivität als die jeweilige singuläre Verabreichung einer der beiden Therapieoptionen [10 – 18]. Für Fumarsäureester gibt es gute klinische Erfahrungen, jedoch keine gut kontrollierten Studien zur Kombinationstherapie. Bei der Kombination mit den modernen Biologicals muss eine Warnung vermerkt werden, zumal wir hier noch keine Langzeitdaten und -erfahrungen haben. Da diese Substanzen mittels verschiedener Angriffspunkte stark in das Immunsystem eingreifen und UV-B ebenso immunsuppressiv wirkt, sollte hier die Indikation mit Vorsicht und Bedacht gestellt werden.

Indikationen

Nach wie vor stellt die Psoriasis die Hauptindikation zur UV-B-Phototherapie dar. Daneben sind in der Literatur die Anwendung bei atopischer Dermatitis, renalem und hepatischem Pruritus, Lichtdermatosen, Parapsoriasis und den Frühstadien der Mycosis fungoides gut belegt (▶ **Tab. 1**). Auch für die Prophylaxe der polymorphen Lichtdermatose wird UV-B erfolgreich eingesetzt. Eine Überlegenheit der Schmalspektrum-Therapie gegenüber dem Breitspektrum-UV-B wurde neben der Psoriasis auch für das atopische Ekzem, die Prophylaxe der polymorphen Lichtdermatose und die Behandlung der Vitiligo gezeigt. Weitere mögliche Indikationen sind die lymphomatoide Papulose, die seborrhoische Dermatitis, die kutane Graft-versus-Host-Erkrankung, die Pigmentpurpura sowie die solare Urtikaria [18 – 27].

Kontraindikationen

Phototherapie mit UV-B ist bei Patienten mit genetisch bedingter erhöhter Lichtempfindlichkeit wie bspw. beim Xeroderma pigmentosum, bei den Porphyrien sowie dem Lupus erythematodes (LE) kontraindiziert. Beim LE lassen sich durch UV-B-Bestrahlungen nicht nur kutane Läsionen induzieren, sondern es können auch systemische Effekte ausgelöst werden, die potenziell gefährlich sind.

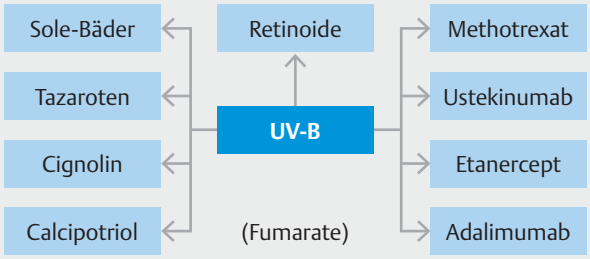
Bei Photodermatosen, die durch UV-B ausgelöst werden, muss mit besonderer Vorsicht bei der Bestrahlung vorgegangen werden, um die Dermatose nicht auszulösen. Wenn man hier mit sehr niedrigen Dosen beginnt, die unterhalb der Provokationsdosen liegen, lassen sich diese Dermatosen sogar mit UV-B behandeln (sog. Hardening Effekt). Hierzu braucht es jedoch viel Erfahrung im Umgang mit dieser Therapieoption.

Aufgrund verstärkter Photokarzinogenese sollten Patienten nicht bestrahlt werden, die Arseneinnahme in der Anamnese aufweisen. Weiterhin stellen Patienten mit extensiven PUVA-Vorbehandlungen, Radiotherapie und gleichzeitiger Ciclosporin-Therapie eine Kontraindikation für UV-B-Bestrahlungen dar.

Bei Patienten mit atypischen Naevi und starkem vorbestehenden Lichtschaden mit aktinischen Keratosen sollte eine Phototherapie mit UV-B nicht durchgeführt werden.

Auch bei Kindern und Jugendlichen sollte nur nach Abwägung aller möglichen Alternativen und deren Nebenwirkungen eine UV-B-Therapie durchgeführt werden.

Kinder und Jugendliche stellen somit eine relative Kontraindikation dar.



▶ **Abb. 1** UVB-Kombinationstherapien.

▶ **Tab. 1** Indikationen zur UV-B-Phototherapie.

Indikation	UV-B-Breitband	UV-B 311 nm
Psoriasis	+	++
atopische Dermatitis	+	++
Pruritus, Prurigo	+(+)	+
Parapsoriasis en plaques	+	+
Mycosis fungoides (Patch-Stadium)	+	+
Prophylaxe der polymorphen Lichtdermatose	+	++
Vitiligo	–	++
Pityriasis lichenoides	+	O
lymphomatoide Papulose	+	O
seborrhoische Dermatitis	+	+
HIV-assoziierte pruritische Eruptionen	+	O

+ empfehlenswert, ++ überlegen, – gering wirksam, O keine Erfahrungsberichte

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

▶ **Tab. 2** Empfehlungen für die Anfangsdosis bei UV-B-Phototherapie.

Photohauttyp	UV-B-Breitband [J/cm²]	UV-B-311 nm [J/cm²]
I	0,02	0,2
II	0,03	0,3
III	0,05	0,5
IV	0,06	0,6

Risiken und Nebenwirkungen der UV-B-Therapie

Die häufigste akute Nebenwirkung umfasst sonnenbrandähnliche Erytheme nach UV-B-Bestrahlung als Zeichen der Überdosierung.

Als chronische Schäden bei langjähriger Bestrahlung müssen die aktinische Hautalterung sowie die Photokarzinogenese mit Entwicklung von aktinischen Keratosen und Plattenepithelkarzinomen genannt werden. Ein erhöhtes Risiko für Basalzellkarzinome konnte nicht belegt werden. Neuere Arbeiten konnten auch für die UVB-Schmalspektrum-Anwendung kein erhöhtes Risiko für Plattenepithelkarzinome neben den Basaliomen aufzeigen [8, 17, 27, 30].

Praktische Durchführung

Grundsätzlich empfehlen sich bei einer Phototherapie Kombinationsbehandlungen, um die Wirksamkeit zu verbessern und die Nebenwirkungen durch mögliche Dosisreduktion zu verringern.

Neben der Psoriasis sind auch bei anderen Indikationen sinnvolle ergänzende topische Behandlungen anzustreben. Kontraindikationen sind jedoch zu berücksichtigen (s. o.). Langzeitstudien zur Kombination von Biologicals und der Phototherapie fehlen bislang. Daher ist hierfür die Indikation streng zu stellen, auch wenn es zu einer Wirkverbesserung kommt.

Die erste Bestrahlungsdosis vor Beginn der Phototherapie wird vorzugsweise entsprechend dem Hauttyp nach einem standardisierten Schema festgelegt (▶ **Tab. 2**). Alternativ kann auch die individuelle Erythemempfindlichkeit (minimale Erythemdosis, MED) ermittelt werden, wobei dies aufgrund des Zeitverlustes oder der erschwerten Praktikabilität immer seltener durchgeführt wird.

Da der Erythemgipfel nach UV-B-Bestrahlung bereits zwischen 12 und 24 Stunden nach vorausgegangenen Strahlungen auftritt, kann die Dosis prinzipiell bei jeder Behandlungssitzung gesteigert werden. Die UV-B-Behandlung sollte 3- bis 5-mal wöchentlich durchgeführt werden. Die Steigerungsrate hängt von der Wirkung der vorausgegangenen Bestrahlung ab und kann zwischen 10 und 30 % variieren. Grundsätzlich sollte die Erythemgrenze nicht überschritten werden, da es dann zu schmerzhaften Rötungen kommen kann. Ein gerade noch erkennbares Erythem ist für die optimale Therapieeinstellung ein guter Indikator. ▶ **Tab. 3** zeigt ein in der Praxis bewährtes Behandlungsschema.

Bei Wechsel der Strahlenquellen müssen Dosisanpassungen entsprechend der Qualität der Strahlung durchgeführt werden.

Nach Erreichen der Erscheinungsfreiheit ist eine langfristig angelegte Erhaltungstherapie nicht notwendig. Lediglich bei der Mycosis fungoides kann eine Erhaltungstherapie durchgeführt werden.

Sollten während der Phototherapie Rezidive auftreten, kann dies durch Steigerung der Bestrahlungsfrequenz aufgefangen werden bis zum Erreichen der Erscheinungsfreiheit [28, 29].

Diskussion

Trotz eminenter Fortschritte der Pharmakotherapie von Hautkrankheiten in den letzten beiden Jahrzehnten, ist die Phototherapie und hier insbesondere auch die UV-B-Phototherapie nach wie vor eine der tragenden Säulen der dermatologischen Behandlungsstrategien.

Während bspw. die Anwendung von Biologicals von vielen Facharztgruppen praktiziert wird, haben Dermatologen mit der Phototherapie eine fast exklusive Behandlungsoption. Keine andere Facharztgruppe ist wie die Dermatologie fähig, eine differenzierte, hochqualitative Phototherapie auszuüben.

▶ **Tab. 3** Dosisschema für die UV-B-Phototherapie (UV-B-Breitband und UV-B 311 nm).

Schritt	Vorgehen	Bewertung/Befund	Dosisanpassung
Schritt 1 (Optional)	Bestimmung der MED	Ablesung nach 24 h	
Schritt 2	Beginn der Therapie		70 % der MED oder nach Hauttyp
Schritt 3	folgende Behandlung 3- bis 5-mal pro Woche	kein Erythem	Steigerung um 30 %
		minimales Erythem	Steigerung um 20 % (15 % nach zwei Behandlungen)
		persistierendes asymptomatisches Erythem	keine Steigerung
		schmerzhaftes Erythem mit oder ohne Ödem oder Blasenbildung	keine Bestrahlung bis zum Abklingen der Symptome
Schritt 4	Wiederaufnahme der Therapie	nach Abklingen der Symptome	Reduktion der letzten Dosis um 50 %, weiter Steigerungen um 10 %

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Risiken für die Zukunft bestehen in der eingeschränkten Praktibilität und v. a. in der ungenügenden Refinanzierung im Bereich der Kassenmedizin. Es besteht hier ein ökonomisches Paradoxon: Während für das öffentliche Gesundheitssystem die Verschreibung von Biologicals eine signifikante Belastung darstellt und die Durchführung von Phototherapien sehr wirtschaftlich ist, verhält es sich für den einzelnen Kassenarzt genau umgekehrt: Die teuren Anschaffungen und der Betrieb der Phototherapiegeräte lassen sich mit den üblichen Kassensätzen für die Durchführung von Phototherapien kaum refinanzieren und sind somit für den einzelnen Kassenarzt möglicherweise unwirtschaftlich.

Eine diesbezügliche Korrektur wäre sehr wünschenswert, erscheint aber schwierig.

Es bleibt daher zu hoffen, dass auch in Zukunft aufgrund der jahrzehntelangen Erfahrung und hohen Effektivität die UV-B-Therapie mit allen Kombinationsmöglichkeiten bei der Behandlung unserer Patienten entsprechend den aktuellen Leitlinien ihre hervorragende Rolle beibehalten wird [30].

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

[1] Roelandts R. The history of phototherapy: Something new under the sun? J Am Acad Dermatol 2002; 46: 926 – 930

[2] Goeckerman W. The treatment of psoriasis. Northwest Med 1925; 24: 229 – 231

[3] Ingram JT. The approach to psoriasis. Br Med J 1953; 2: 591 – 594

[4] Wiskemann A. UVB-Phototherapie der Psoriasis mit einer für die PUVA-Therapie entwickelten Stehbox. Z Hautkr 1978; 53: 633 – 636

[5] Parrish JA, Jaenicke KF. Action spectrum for phototherapy of psoriasis. J Invest Dermatol 1981; 76: 359 – 362

[6] Van Weelden H, Dela Faille HB, Young E et al. A new development in UVB phototherapy of psoriasis. Br J Dermatol 1988; 119: 11 – 19

[7] Green C, Ferguson J, Lakshmipathie T et al. 311 nm UVB phototherapy – an effective treatment for psoriasis. Br J Dermatol 1988; 119: 691 – 696

[8] Chen X, Yang M, Cheng Y. Narrow-band ultraviolet B phototherapy versus broad-band ultraviolet B or psoralen-ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis. Conchrane Database Syst Rev 2013; 10: CD009481

[9] Hearn RM, Kerr AC, Rahim KF. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrov-band ultraviolet B phototherapy. Br J Dermatol 2008; 159: 931 – 935

[10] Mahrle G. Phototherapie in Kombination mit Cignolin, Teer und Retinoiden. In: Braun-Falco O, Schill WB. Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie. Berlin: Springer; 1987: 454

[11] Storbeck K, Hölzle E, Schurer N et al. Narrow-band UVB (311 nm) versus conventional broad-band UVB with and without dithranol in phototherapy for psoriasis. J Am Acad Dermatol 1993; 28: 227 – 231

[12] Kerscher M, Volkenandt M, Plewig G et al. Combination phototherapy of psoriasis with cacipotriol and narrow-band UVB. Lancet 1993; 342: 923

[13] Lebwohl M, Drake L, Menter A et al. Consensus conference: acitretin in combination with UVB or PUVA in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 2001; 45: 544 – 553

[14] Lehmann P, Kerscher M. Combination phototherapy of psoriasis with cacipotriene and narrow-band (311 nm) UVB. J Am Acad Dermatol 1997; 36: 501 – 502

[15] Asawanonda P, Nateetongrungsak Y. Methotrexate plus narrowband UVB phototherapy versus narrowband UVB phototherapy alone in the treatment of plaque-type psoriasis: a randomized, placebo-controlled study. J Am Acad Dermatol Ges 2006; 9: S1 – S104

[16] Wolf P, Hofer A, Weger W et al. 311 nm ultraviolet B-accelerated response of psoriatic lesions in adalimumab-treated patients. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2011; 27: 186 – 189

[17] Wolf P, Weger W, Legat FJ et al. Treatment with 311-nm ultraviolet B enhanced response of psoriatic lesions in ustekinumab-treated patients: a randomized intraindividual trial. Br J Dermatol 2012; 166: 147 – 153

[18] Calzavara-Pinton PG, Sala R, Arisi M. Synergism between narrowband ultraviolet B phototherapy and etanerecept for the treatment of plaque-type psoriasis. Br J Dermatol 2013; 169: 130 – 136

[19] Hudson-Peacock MJ, Difffey BL, Farr PM. Narrow-band UVB phototherapy for severe atopic dermatitis. Br J Dermatol 1996; 135: 332

[20] Feldstein JV, Bolanos-Meade J, Anders VL et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy for the treatment of steroid-refractory and steroid-dependent acute graft-versus-host disease of the skin. J Am Acad Dermatol 2011; 65: 733 – 738

[21] Schwarz T, Hawk J. Phototherapy and photochemotherapy: less common indications for its use. In: Krutmann J, Elmets CA, Bergstresser PR. Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods. Berlin: Springer; 2011: 179 – 1997

[22] Brazzelli V, Grasso V, Muzio F. Narrowband ultraviolet B phototherapy in the treatment of cutaneous graft-versus-host disease in oncohaematological paediatric patients. Br J Dermatol 2010; 162: 404 – 409

[23] Fathy H, Abdelgaber S. Treatment of pigmented purpuric dermatoses with narrow-band UVB: a report of six cases. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011; 25: 603 – 606

[24] Calzavara-Pinton P, Zane C, Rossi M. Narrowband ultraviolet B phototherapy is a suitable treatment option for solar urticarial. J Am Acad Dermatol 2012; 67: e5 – e9

[25] Park JM, Jwa SW, Song M. Is narrowband ultraviolet B monotherapy effective in the treatment of pityriasis lichenoides? Int J Dermatol 2013; 52: 1013 – 1018

[26] Kreutz M, Karrer S, Hoffmann P. Whole-body UVB-irradiation during allogeneic hematopoietic cell transplantation is safe and decreases acute graft-versus-host disease. J Invest Dermatol 2012; 132: 179 – 187

[27] Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (Tl-01)UVB radiation therapy. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 245 – 253

[28] Herzinger T, Berneburg M, Ghoreschi K et al. S1-Leitlinie zur UV-Phototherapie und Photochemotherapie. J Dtsch Dermatol Ges 2016; 14: e1 – e25

[29] Mehta D, Lim HW. Ultraviolet B Phototherapy for Psoriasis: Review of Practical Guidelines. Am J Clin Dermatol 2016; 17: 125 – 133

[30] Hönigsmann H. Phototherapy. J Invest Dermatol 2013; 133: E18 – E20

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.