

Aktuelle UV-Therapie der Psoriasis

U. B. Hofmann

Phototherapy of Psoriasis Today

Zusammenfassung

In der Behandlung der Psoriasis hat die Photo- und Photochemotherapie nach wie vor einen hohen Stellenwert. Die Schmalspektrum-UV-B-Phototherapie mit einem Emissionsmaximum von 311 ± 2 nm hat die Breitspektrum-UV-B-Therapie (280–320 nm) weitgehend abgelöst. Hinsichtlich Effektivität, Nutzen-Risiko-profil und Kosten gilt die Schmalspektrum-UV-B-Therapie als Phototherapie der ersten Wahl bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis. Kombinationstherapien mit topischen oder systemischen Medikamenten können die UV-B-Phototherapie effektiver und sicherer machen. Durch die bessere Verträglichkeit gegenüber der oralen PUVA-Therapie gewinnt aber auch die Bade-PUVA-Therapie bei schweren Formen der Psoriasis zunehmend an Bedeutung, insbesondere zur lokalisierten Behandlung der häufig therapieresistenten Psoriasis palmoplantaris.

Abstract

Photo- und photochemotherapy are widely used and highly effective therapy modalities for psoriasis. Narrow-band phototherapy with fluorescence bulbs emitting UV-radiation with a peak at 311 ± 2 nm, is considered to be superior to conventional broad-band UV-B (280–320 nm). With respect to efficacy, benefit-risk profile and costs, narrow-band UV-B phototherapy is the first-line UV-treatment for moderate to severe psoriasis. Moreover, combination therapies with topical or systemic drugs have been shown to enhance clinical efficacy and safety. Still, due to marked reduction of adverse effects as compared to systemic PUVA, topical PUVA (bath or creme) has become an important treatment modality for severe as well as localized palmoplantar psoriasis.

Einleitung

Photo- und Photochemotherapie werden in der Behandlung der Psoriasis seit Jahrzehnten mit gutem Erfolg eingesetzt. Als mögliche Phototherapieverfahren stehen Breitspektrum-UV-B-Phototherapie, Schmalspektrum-UV-B-311-nm-Phototherapie, systemische PUVA, Bade- und Dusch-PUVA, Creme-PUVA und Photosoletherapie zur Verfügung. Eine neue Entwicklung zur Behandlung umschriebener Psoriasisläsionen stellt der Excimer-Laser dar. In mehreren Studien zeigte die Schmalspektrum-UV-B-311-nm-Phototherapie eine signifikant bessere Wirkung im Vergleich zur konventionellen Breitspektrum-UV-B-Photothera-

pie [1], so dass die UV-B-311-nm-Phototherapie als Therapie der ersten Wahl für die mittelschwere bis schwere Psoriasis angesehen wird. Die seit vielen Jahren mit gutem Erfolg bei der schweren Psoriasis eingesetzte systemische PUVA-Therapie wurde durch die Bade-PUVA Therapie insbesondere für die lokalisierten Formen der Psoriasis verdrängt. Für diese Indikation stehen neuerdings aber auch die Creme-PUVA und der Excimer-Laser zur Verfügung, dessen Wertigkeit aber noch in großen Serien überprüft werden muss. Um die Wirksamkeit der Photo(chemo)therapie zu verbessern und die möglichen Nebenwirkungen zu reduzieren, empfehlen sich Kombinationstherapien mit unter-

Institutsangaben

Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Universitätsklinikum Würzburg

Korrespondenzadresse

PD Dr. Uta B. Hofmann · Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten · Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg · Josef-Schneider-Str. 2 · 97080 Würzburg · E-mail: hofmann_u1@klinik.uni-wuerzburg.de

Bibliografie

Akt Dermatol 2006; 32: 184–189 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2006-925306 · ISSN 0340-2541

schiedlichen, lokal anzuwendenden oder auch systemischen Medikamenten.

In dem vorliegenden Übersichtsartikel wird der gegenwärtige Stand der Photo(chemo)therapie im Zeitalter neuer und effizienter Therapieoptionen der Psoriasis dargestellt.

Schmalspektrum-UV-B-Phototherapie

Die therapeutische Wirksamkeit unterschiedlicher UV-Wellenlängenbereiche wurde erstmals 1976 durch Fischer [2] gezeigt. Er beobachtete eine Rückbildung der psoriatischen Hautveränderungen besonders bei 313 nm. Parrish und Jaenicke [3] konnten zeigen, dass UV-Strahlung im Wellenlängenbereich von 313 nm eine starke antipsoriatische Wirkung bei geringer erythemato generer Potenz aufweist. Seitdem haben mehrere Arbeitsgruppen in klinischen Studien die höhere Wirksamkeit und größere therapeutische Breite der Schmalspektrum-UV-B-311-nm-Phototherapie im Vergleich zur konventionellen Breitspektrum-UV-B-(280–320 nm)-Phototherapie in der Behandlung der Psoriasis gezeigt [4,5]. Trotz einiger widersprüchlicher Ergebnisse legen die bisherigen Studien nahe, dass die UV-B-311-nm-Phototherapie gegenüber der Photochemotherapie eine annähernd vergleichbare Wirksamkeit bei Patienten mit Psoriasis hat [6–8]. Unterschiede zeigten sich allerdings in den Untergruppen der Studien. So konnten Tanew et al. zeigen, dass bei kleinfleckiger, exanthematischer Psoriasis die UV-B-311-nm-Phototherapie etwa ähnlich wirksam wie die PUVA-Therapie war, wohingegen sie sich bei der Plaque-Psoriasis weniger effektiv als die PUVA-Therapie zeigte. Bei schwerer generalisierter Psoriasis erschien die UV-B-311-nm-Phototherapie der systemischen PUVA-Therapie unterlegen [7].

Die UV-B-311-nm-Phototherapie ist bereits bei Suberythemdosen hoch wirksam. Hofer et al. konnten in einer Halbseitenvergleichsstudie zeigen, dass die Einzeldosisbestrahlung mit 70% der minimalen Erythemdosis (MED) gegenüber der Applikation einer 50%igen MED bei Psoriasispatienten zu keiner signifikant besseren Abheilung führte. Da jedoch die kumulative Gesamtdosis durch die erniedrigte Einzeldosis deutlich reduziert war, empfehlen die Autoren, die bisher üblichen Anfangsdosen zu halbieren [5]. Auch ein langsames Steigern der UV-Dosis zeigte sich als weniger erythemato gen und wirkungsvoller [1]. Ebenso lässt sich die kumulative Gesamtdosis durch eine niedrigere Bestrahlungshäufigkeit senken. Nach neueren Studien werden für die Behandlung der Psoriasis mit Schmalspektrum-UV-B drei Anwendungen pro Woche empfohlen. So konnten Cameron et al. an 130 Patienten mit Psoriasis zeigen, dass die dreimal wöchentliche UV-B-311-nm-Phototherapie einer zweimal wöchentlichen Applikation deutlich überlegen war [9]. Durch eine Steigerung der Anwendungshäufigkeit auf fünfmal pro Woche konnte keine bessere Wirksamkeit gegenüber der dreimal wöchentlichen Bestrahlung erreicht werden [10]. In der Praxis sollte vor der UV-B-311-nm-Phototherapie die individuelle MED entweder durch geeignete Testdosen in der sog. Lichttreppe oder entsprechend des Photohauttyps nach Fitzpatrick bestimmt werden. So werden für letztgenannte Bestrahlungsquelle Anfangsdosen von 200 mJ/cm² für Photohauttyp I, 300 mJ/cm² für Photohauttyp II, 500 mJ/cm² für Photohauttyp III und 600 mJ/cm² für

Photohauttyp IV empfohlen. Prinzipiell kann die UV-Dosis nach jeder Behandlungssitzung gesteigert werden, da das maximale Erythem bereits nach 12–24 Stunden erreicht ist. Die Steigerungsrate muss jeweils individuell bestimmt werden und variiert meist zwischen 10 und 30%.

Bei Kindern ist eine UV-B-311-nm-Phototherapie grundsätzlich in jedem Lebensalter möglich, wenn der Augenschutz toleriert wird. Allerdings muss die Indikation besonders streng gestellt werden und eine sorgfältige Nutzen- und Risikoabwägung erfolgen. In jedem Fall sollte die Dosierung im Suberythembereich liegen und die kumulative Gesamtdosis gering sein.

Karzinogenes Risiko der Schmalspektrum-UV-B-Phototherapie

Ein wichtiger Aspekt der Beurteilung einer Phototherapie ist die Abschätzung des kanzerogenen Risikos. Tierexperimentelle Untersuchungen lieferten hier bisher widersprüchliche Ergebnisse. In Mäusen zeigte sich sowohl eine geringere, als auch eine signifikant erhöhte Karzinogenität der Schmalspektrum-UV-B-Lampe gegenüber der Breitspektrum-UV-B-Lampe [11]. In der therapeutischen Anwendung scheint allerdings das Langzeitnebenwirkungsrisiko der Schmalspektrum-UV-B-Phototherapie mit der der Breitspektrum-UV-B-Phototherapie vergleichbar. Erste retrospektive Studien deuten daraufhin, dass das karzinogene Risiko der UV-B-Therapie innerhalb der ersten 15 Jahre nach Therapie um maximal den Faktor 2 erhöht sein könnte [13–15]. Neuere Untersuchungen legen nahe, dass das karzinogene Risiko der UVB-Phototherapie wesentlich geringer als das der PUVA-Therapie ist [16].

Kombination der Schmalspektrum-UV-B-Phototherapie mit topischen Therapeutika

Um die Wirksamkeit der Phototherapie zu verbessern und damit die UV-Belastung des Patienten zu reduzieren, werden heute allgemein Kombinationsbehandlungen empfohlen. Bereits 1925 beobachtete Goekerman eine beschleunigte Abheilung von Psoriasisläsionen nach natürlicher UV-Bestrahlung, wenn sie mit teerhaltigen Externa vorbehandelt worden waren. Diese Kombinationstherapie wurde nachfolgend immer wieder modifiziert, aber aufgrund der möglichen karzinogenen Wirkung von Teerpräparaten in den letzten Jahren weitgehend verlassen [17]. Heute haben sich Kombinationen der UV-B-311-nm-Phototherapie mit Cignolin (Abb. 1 a–c), Vitamin D und Vitamin-D-3-Analoga als effektive und langfristig sichere Behandlungsmodalitäten in der Psoriasisstherapie erwiesen [1,18]. In einer Halbseitenvergleichsstudie an 10 Psoriasispatienten untersuchten wir die Wirksamkeit der Kombinationstherapie von Cignolin und UV-B-311-nm-Phototherapie versus Calcitriol und UV-B-311-nm-Phototherapie [19]. Beide Therapieregime führten innerhalb von vier Wochen zu einer guten Abheilung der Psoriasis, ohne dass eines der Regime einen signifikanten Vorteil demonstrierte. In einem anschließenden Fragebogen bewerteten die meisten Patienten die Kombinationstherapie mit Calcitriol als leichter anwendbar und weniger irritativ. Bei gleich guter Wirksamkeit empfiehlt sich daher die Kombinationstherapie mit Cignolin eher bei sta-



Abb. 1 a Psoriasis guttata vor Therapie; b nach 3 Wochen Cignolin und UVB-311-nm; c 8 Wochen nach Therapieende. d Psoriasis vulgaris vor Therapie; e nach 4 Wochen Bade-PUVA.

tionären Patienten, während im ambulanten Bereich die Kombination mit Vitamin-D-3-Analoga vorzuziehen ist. Bei den Vitamin-D-3-Analoga ist zu beachten, dass sie mindestens 2 Stunden vor oder nach der Bestrahlung aufgetragen werden, da sie ansonsten durch die UV-Bestrahlung instabil werden. Auch eine Kombination mit topischen Retinoiden (Tazaroten Gel 0,1%) kann zu einer schnelleren Abheilung von Psoriasisläsionen führen und damit erniedrigte kumulative UV-Dosen ermöglichen [20]. Da Retinoide die Hornschicht der Epidermis verdünnen und damit zu einer erhöhten Erythematogenität führen, darf die UV-Dosis nur sehr vorsichtig gesteigert werden. Die Kombination einer Ganzkörper UV-B-311-nm-Phototherapie mit anschließender selektiver Behandlung einzelner Psoriasisplaques mit Creme-PUVA zeigte ebenfalls eine schnellere Abheilung der Psoriasis bei verringerter kumulativer Gesamtdosis im Vergleich zur Monotherapie [21]. Diese Therapiemodalität bietet sich besonders für Psoriasisherde an, die verzögert abheilen. Von einer

Kombination mit topisch applizierten Calcineurininhibitoren (Tacrolimus und Pimecrolimus) sollte abgesehen werden, bis sicher ausgeschlossen ist, ob diese Substanzen die Karzinogenität von UV-Strahlen additiv oder gar synergistisch steigern [12]. Durch die Balneophototherapie konnte ebenfalls eine gute Besserung der Psoriasis erreicht werden [22–24]. Psoriasispatienten werden dabei meist vor der UV-B-Bestrahlung für 20 min in einer warmen, bis zu 15%igen Salzlösung gebadet. Weitere Studien sind jedoch nötig, um die guten Ergebnisse zu untermauern. Ein Problem dieser Therapie besteht im Korrosionsschutz der Bestrahlungsgeräte und Badevorrichtungen.

Kombination der Schmalspektrum-UV-B-Phototherapie mit systemischen Therapeutika

Die Kombination mit systemischen Medikamenten bedarf einer sorgfältigen Nutzen- und Risikoabwägung. Eine Kombination mit systemischen Retinoiden (Acitretin) in niedriger Dosierung ist empfehlenswert und stellt eine mögliche Alternative zur systemischen PUVA-Therapie bei schweren Formen der Psoriasis dar, wenn keine Kontraindikationen für Acitretin bestehen [25]. Bei therapierefraktären Psoriasispatienten ist die kombinierte UV-B-311-nm-Phototherapie mit niedrigdosiertem Acitretin einer Monotherapie mit Acitretin oder UVB-311-nm überlegen [26]. Auch könnte das karzinogene Risiko durch die zusätzliche Gabe oraler Retinoiden verringert werden, da einerseits die kumulative UV-Gesamtdosis reduziert werden könnte und andererseits Retinoide u. a. die epidermale Differenzierung fördern [13]. In schweren Fällen der Psoriasis kann auch eine Kombination mit Methotrexat erwogen werden. Durch diese Behandlung wird ebenfalls die zur Abheilung der Psoriasis nötige UV-B-Dosis deutlich gesenkt. Inwieweit das karzinogene Risiko durch die zusätzliche Gabe von Methotrexat erhöht wird, ist nicht ausreichend bekannt. Langzeitbeobachtungen aus den USA, insbesondere von PUVA-Patienten, konnten keine weitere Erhöhung des Karzinomrisikos darstellen [27]. Ciclosporin ist ein Alternativtherapeutikum bei schweren Formen der Psoriasis. Die sequenzielle Kombination von niedrigdosiertem Cyclosporin A und Schmalspektrum-UV-B-311-nm zeigte in einer kürzlich erschienen Vergleichsstudie an insgesamt 60 Patienten mit schwerer Psoriasis eine schnellere Abheilung der Hautveränderungen als die UV-B-311-nm-Monotherapie [28]. Da jedoch unter der Kombination von Ciclosporin A und PUVA relativ schnell spinzelluläre Karzinome auftreten, muss von einer Kombinationstherapie von Ciclosporin A mit UV-B-311-nm-Phototherapie ausdrücklich abgeraten werden [29]. Erste Studien über die Kombination von Alefacept und UV-B-311-nm-Phototherapie zeigten ebenfalls ein schnelleres Ansprechen der Psoriasisläsionen auf die Kombinationstherapie im Vergleich zur Alefacept-Monotherapie [30]. Erfahrungsberichte und Kenntnisse über das Langzeitrisiko in der Kombination mit den „Biologicals“ liegen derzeit nicht vor.

Excimer-Laser

Eine neue Entwicklung zur Behandlung umschriebener Psoriasisplaques ist der Excimer-Laser. Mit einer Wellenlänge von 308 nm liegt er im optimalen antipsoriatisch wirksamen UV-Bereich nahe der Schmalspektrum-UV-B-Phototherapie. In den bisher veröffentlichten Studien variieren die applizierten Energiedosen von 0,5- bis zur 16-fachen MED [31]. Raulin et al. empfehlen, die Einzeldosen in Abhängigkeit der jeweilig individuellen MED und entsprechend dem klinischen Verlauf zu wählen [32]. Das Ziel ist die Erzeugung eines milden bis starken Erythems ohne Blasenbildung. Im Durchschnitt sind 10–20 Sitzungen in einer Bestrahlungsfrequenz von 2–3-mal pro Woche erforderlich, um eine Clearancerate von 50–90% zu erreichen. Die häufigsten Begleitreaktionen der Excimer-Lasertherapie sind Erytheme, seltener treten Blasenbildung, Erosionen und Hyperpigmentierungen auf [33]. Die Remissionsdauer beträgt drei bis sechs Monate [31,34–36]. Eine Kombination mit topischen Antipsoriatika wie Cignolin und Vitamin-D-3-Analoga kann die Abhei-

lungszeit verkürzen [32,37]. Größere Studien, die diese Kombinationstherapien untersuchen, stehen aber noch aus. In der Therapie der Psoriasis ist der Excimer-Laser bei mittleren Energiedosen ähnlich gut wirksam wie die Schmalspektrum-UV-B-Phototherapie [37]. Obwohl die Einzelenergiedosen beim Excimer-Laser mit 800 bis über 2000 mJ/cm² deutlich über den Dosen der Schmalspektrum-UV-B-Phototherapie liegen, wird die kumulative UV-Gesamtdosis aufgrund der wesentlich kürzeren Behandlungsdauer deutlich unterhalb der der konventionellen Schmalspektrum-UV-B-Therapie angesiedelt. Ein wesentlicher Vorteil besteht in der Möglichkeit, einzelne Psoriasisläsionen gezielt zu behandeln und dadurch die nicht befallene Haut zu schonen. Nachteil ist der technische und mit hohen Kosten verbundene Aufwand.

PUVA-Therapie

Photochemotherapien können als systemische und topische PUVA-Therapie in Form von Ganzkörper- oder Teilkörperbestrahlung zur Anwendung kommen. Die orale PUVA-Therapie wird seit Anfang der 70er Jahre als äußerst wirksame Therapie zur Behandlung schwerer Formen der Psoriasis eingesetzt. Das Psoralen (8-Methoxypsoralen (8-MOP) oder 5-Methoxypsoralen (5-MOP)) wird in Kapsel- oder Tablettenform eingenommen (praktisches Vorgehen bei der oralen PUVA-Therapie siehe [38]). Durch die Entwicklung neuer und in der Anwendung für den Patienten einfacherer Therapieregime bei schweren Formen der Psoriasis wird die orale PUVA-Therapie in den letzten Jahren etwas weniger häufig angewendet. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist, dass für die orale PUVA-Therapie nach einer größeren Anzahl an Behandlungen (ca. 200) ein erhöhtes karzinogenes Risiko insbesondere für das Auftreten von spinzellulären Karzinomen der Haut gesichert ist [39]. Bis heute umstritten ist die Induktion von Melanomen [40].

Aufgrund zahlreicher Vorteile hat in den letzten Jahren die topische Anwendung von Psoralen in Form einer Bade-PUVA (Abb. 1 d, e) bzw. Creme-PUVA zunehmend an Bedeutung gewonnen [41]. Die Bade-PUVA-Therapie wurde bereits 1976 von Fischer und Alsins in Skandinavien eingeführt [42]. Seit Anfang der 90er Jahre wird sie auch in Deutschland angewendet [43]. Im deutschsprachigen und angloamerikanischen Raum wird überwiegend 8-MOP eingesetzt, da es etwas weniger stark photosensibilisierend wirkt als Trimethylpsoralen (TMP). Bei der Bade-PUVA-Therapie erhält der Patient über 15–30 min ein Teil- oder Ganzkörperbad mit warmem (ca. 37 °C) Wasser, dem 0,5–5 mg/l 8-MOP zugeführt wird. Die UV-A-Bestrahlung sollte unmittelbar bis längstens 30 min nach dem Bad erfolgen, da die Sensibilisierung der Haut rasch abnimmt. Wegen erhöhter ausgeprägter UV-Sensibilisierung sind die Bestrahlungsdosen bei der Bade-PUVA-Therapie geringer als bei der oralen PUVA-Therapie; ebenso tritt das maximale PUVA-Erythem bei der Bade-PUVA-Therapie nicht nach 96 h, sondern erst nach 120 h auf. Dieses ist bei der Ableseung der minimalen phototoxischen Dosis (MPD) zu berücksichtigen. Die initiale UV-A-Dosis sollte etwa 30–50% der nach 5 Tagen abgelesenen MPD betragen. Um phototoxische Reaktionen zu vermeiden, sollten UV-Dosissteigerungen nur einmal wöchentlich um ca. 30% erfolgen. Wesentliche Vorteile der Bade-PUVA-Therapie bestehen im Fehlen der systemischen Ne-

benwirkungen der oralen Psoralengabe wie z. B. Übelkeit oder Interaktion mit anderen Medikamenten. Ebenso entfällt das Tragen einer Schutzbrille zur Prophylaxe von Katarakten. Ein weiterer Vorteil der Bade-PUVA-Therapie liegt in der um bis zu 50% verringerten kumulativen UV-A-Gesamtdosis, bei der therapeutische Erfolge erzielt werden. In den vorliegenden Studien konnte bisher im Gegensatz zur oralen PUVA-Therapie kein vermehrtes Auftreten von Hautkarzinomen festgestellt werden, allerdings ist die mediane Nachbeobachtungszeit bislang kürzer [44]. Nachteile dieses Ansatzes sind der hohe logistische Aufwand und die fehlende Kostenübernahme für die Bade-PUVA-Therapie seitens der gesetzlichen Krankenkassen.

Bereits in den 70er Jahren wurden psoralenhaltige Cremes zur Photosensibilisierung eingesetzt. Ein wesentliches Problem dieser Zubereitungsform lag in der Auswahl der optimalen Grundlage. Die Verwendung von 8-MOP-haltigen Gelen führte zu starken, nicht vorhersehbaren phototoxischen Reaktionen mit persistierenden Hyperpigmentierungen [45]. Die von Stege et al. 1997 vorgeschlagene Zubereitung von 8-MOP in Unguentum Cordes erwies sich als wenig geeignet, da 8-MOP in dieser Grundlage nicht ausreichend lang stabil ist [46]. Eine gute pharmakologische Stabilität wurde mit DAC-Basiscreme oder Doritin® erreicht [41]. Im Gegensatz zu früheren Empfehlungen sollte die UV-A-Bestrahlung unmittelbar nach der Applikation der 8-MOP-Creme erfolgen, da etwa 15 min nach Auftragen der Creme die Photosensibilisierung am stärksten ist. Die Creme-PUVA-Therapie ermöglicht die gezielte Behandlung einzelner Läsionen, ist einfach anwendbar und kostengünstig. Allerdings gehören persistierende Hyperpigmentierungen insbesondere bei dunkleren Hauttypen zu den häufigsten Nebenwirkungen. Studien, die die Wirksamkeit dieser Therapie im Vergleich zu den anderen Therapieregimen belegen, stehen aber noch aus.

Schlussfolgerung und Fazit für die Praxis

Die Schmalspektrum-UV-B-311-nm-Phototherapie stellt eine hochwirksame, sichere und kostengünstige Therapiemöglichkeit der Psoriasis dar und gilt als Phototherapie der ersten Wahl bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis. Sie besitzt eine vergleichbare Wirksamkeit wie die PUVA-Therapie, ist aber einfacher durchführbar und hat ein deutlich geringeres karzinogenes Potenzial. Desweiteren sind Kombinationstherapien mit topischen und systemischen Medikamenten für diese Bestrahlungsquelle gut etabliert. Bei schweren, generalisierten Formen der Psoriasis besitzt die orale PUVA bzw. die Ganzkörper-Bade-PUVA-Therapie ihre Indikation, während sich für umschriebene Psoriasisläsionen besonders gut die Teilkörperbehandlung mit Bade- oder Creme-PUVA eignet. Der Excimer-Laser könnte bei diesen lokalisierten Formen eine gute Ergänzung zu den bereits bestehenden Photo(chemo)therapien darstellen. Letztgenannte Therapieansätze bedürfen aber noch bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit in der Mono- und Kombinationstherapie einer weiteren Validierung.

Zusammenfassend sollte festgehalten werden, dass Photo(chemo)therapien mit ihren vielfältigen Kombinationsmöglichkeiten auch im Zeitalter neuer und effizienter Therapieoptionen einen festen Stellenwert in der Psoriasisbehandlung haben, da sie den ver-

schiedenen Formen und Schweregraden der Psoriasis gut Rechnung tragen und insbesondere für Langzeittherapien geeignet sind.

Literatur

- Berneburg M, Röcken M, Benedix F. Phototherapy with narrowband vs broadband UVB. *Acta Dermatol Venereol* 2005; 85: 98 – 108
- Fischer T. UV-light treatment of psoriasis. *Acta Dermatol Venereol* 1976; 56: 473 – 479
- Parrish JA, Jaenicke KF. Action spectrum for phototherapy of psoriasis. *J Invest Dermatol* 1981; 76: 359 – 362
- Ibbotson SH, Bilsland D, Cox NH, Dawe RS, Diffrey B, Edwards C, Farr PM, Ferguson J, Hart G, Hawk J, Martin C, Mosely H, McKenna K, Rhodes LE, Taylor D. An update and guidance on narrowband ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. *Br J Dermatol* 2004; 151: 283 – 297
- Hofer A, Fink-Puches R, Kerl H, Wolf P. Comparison of phototherapy with near vs far erythemogenic doses of narrow-band ultraviolet B in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 1998; 138: 96 – 100
- Gordon PM, Diffey BL, Matthews NS, Farr PM. A randomized comparison of narrow-band TL-01 phototherapy and PUVA photochemotherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 728 – 732
- Tanew A, Radakovic-Fijan S, Schemper M, Hoenigsmann H. Narrowband UV-B phototherapy vs photochemotherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis: a paired comparison study. *Arch Dermatol* 2005; 135: 519 – 524
- Markham T, Rogers S, Collins P. Narrowband UV-B (TL-01) phototherapy vs oral 8-methoxypsoralen-UVA for the treatment of chronic plaque psoriasis. *Arch Dermatol* 2003; 139: 325 – 328
- Cameron H, Dawe RS, Yules S, Murphy J, Ibbotson SH, Ferguson J. A randomized, observer-blinded trial of twice vs three times weekly narrowband ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2002; 147: 973 – 978
- Dawe RS, Wainwright NJ, Cameron H, Ferguson J. Narrow-band (TL-01) ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis: three times or five times weekly treatment? *Br J Dermatol* 1998; 138: 833 – 839
- Young AR. Carcinogenicity of UVB phototherapy assessed. *Lancet* 1995; 345: 1431 – 1432
- Niwa Y, Terashima T, Sumi H. Topical application of the immunosuppressant tacrolimus accelerates carcinogenesis in mouse skin. *Br J Dermatol* 2003; 151: 960 – 967
- Lee E, Koo J, Berger T. UVB phototherapy and skin cancer risk: a review of the literature. *Int J Dermatol* 2005; 44: 355 – 360
- Bandow GD, Koo JYM. Narrow-band ultraviolet B radiation: a review of the current literature. *Int J Dermatol* 2004; 43: 555 – 561
- Weischer M, Blum A, Eberhard F, Röcken M, Berneburg M. No evidence for increased skin cancer risk in psoriasis patients treated with broad band or narrow band UVB phototherapy: a first retrospective study. *Acta Derm Venereol* 2004; 84: 370 – 374
- Lim JL, Stern RS. High levels of ultraviolet B exposure increase the risk of non-melanoma skin cancer in psoralen and ultraviolet A-treated patients. *J Invest Dermatol* 2005; 124: 505 – 513
- Hofmann U, Ogilvie P, Hamm H, Bröcker EB, Rüniger TM. Narrow-spectrum UVB versus conventional broad-spectrum UVB both in combination with tar preparation: a comparative unilateral study in 11 patients with psoriasis. *Akt Dermatol* 1997; 23: 286 – 289
- Kerscher M, Volkenandt M, Plewig G, Lehmann P. Combination phototherapy of psoriasis with calcipotriol and narrow-band UVB. *Lancet* 1993; 342: 923
- Hofmann UB, Eggert AAO, Bröcker EB, Goebeler M. Calcitriol vs. dithranol in combination with narrow-band ultraviolet B (311 nm) in psoriasis. *Br J Dermatol* 2003; 148: 779 – 783
- Behrens S, Grundmann-Kollmann M, Schiener R, Peter RU, Kerscher M. Combination phototherapy of psoriasis with narrow-band UVB irradiation and topical tazarotene gel. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 493 – 495
- Grundmann-Kollman M, Ludwig R, Zollner TM, Ochsendorf F, Thaci D, Boehnke WH, Krutmann J, Kaufmann R, Podda M. Narrowband UVB and cream psoralen-UVA combination therapy for plaque-type psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 734 – 739

- ²² Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Wolf G, Landthaler M, Glassl A, Walther TH, Hofstadter F, Stolz W. Evaluation of a multicentre study of synchronous application of narrowband ultraviolet B phototherapy (TL-01) and bathing in Dead Sea salt solution for psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2000; 142: 740–747
- ²³ Gambichler T, Rapp S, Senger E, Altmeyer P, Hoffmann K. Balneophototherapy of psoriasis: highly concentrated salt water versus tap water – a randomized, one-blind, right/left comparative study. *Photoderm Photoimmunol Photomed* 2001; 17: 22–25
- ²⁴ Hollo P, Gonzalez R, Kasa M, Horvath A. Synchronous balneophototherapy is effective for the different clinical types of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 578–581
- ²⁵ Green C, Lakshmi pathi T, Johnson BE, Ferguson J. A comparison of the efficacy and relapse rates of narrowband UVB (TL-01) monotherapy vs. etretinate (re-TL-01) vs. etretinate-PUVA (re-PUVA) in the treatment of psoriasis patients. *Br J Dermatol* 1992; 127: 5–9
- ²⁶ Spuls PI, Rozenblit M, Lebowohl M. Retrospective study of the efficacy of narrowband UVB and acitretin. *J Dermatol Treat* 2003; 14: 17–20
- ²⁷ Lebowohl M, Menter A, Koo J, Feldman SR. Combination therapy to treat moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 416–430
- ²⁸ Calzavara-Pinton P, Leone G, Venturini M, Sala R, Colombo D, Parola IL, Sitzia N, Ferraro C, Picardo A. A comparative randomized study of narrow-band (NB) (312 +/- 2 nm) UVB phototherapy versus sequential therapy with oral administration of low-dose Cyclosporin A and NB-UVB phototherapy in patients with severe psoriasis vulgaris. *Eur J Dermatol* 2005; 15(6): 470–473
- ²⁹ Paul CE, Ho VC, McGeown C, Christophers E, Schmidtman B, Guillaume JC, Lamarque V, Dubertret L. Risk of malignancies in psoriasis patients treated with cyclosporine: a 5 y cohort study. *J Invest Dermatol* 2003; 120: 211–216
- ³⁰ Ortonne JP, Khemis A, Koo JYM, Choi J. An open-label study of alefacept plus ultraviolet B light as combination therapy for chronic plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 556–563
- ³¹ Asawanonda P, Anderson RR, Chang Y, Taylor CR. 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol* 2000; 136: 619–624
- ³² Grema H, Raulin C. The excimer laser in dermatology and aesthetic medicine. *Hautarzt* 2004; 55: 48–57
- ³³ Feldman SR, Mellen BG, Housman TS, Fitzpatrick RE, Geronemus RG, Friedman PM, Vasily DB, Morison WL. Efficacy of the 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis: results of a multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 900–906
- ³⁴ Trehan M, Taylor CR. Medium-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 701–708
- ³⁵ Taneja A, Trehan M, Taylor CR. 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol* 2003; 139: 759–764
- ³⁶ Trehan M, Taylor CR. High-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 732–737
- ³⁷ Kollner K, Wimmershoff MB, Hintz C, Landthaler M, Hohenleutner U. Comparison of the 308-nm excimer laser and a 308-nm excimer lamp with 311-nm narrowband ultraviolet B in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 2005; 152: 750–754
- ³⁸ Hölzle E. Practical phototherapy of psoriasis. *Akt Dermatol* 2003; 29: 509–516
- ³⁹ Stern RS, Liebman EJ, Vakeva L. Oral psoralen and ultraviolet-A light (PUVA) treatment of psoriasis and persistent risk of nonmelanoma skin cancer. PUVA Follow-up Study. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1278–1284
- ⁴⁰ Stern RS, Nichols KT, Vakeva LH. The PUVA follow-up study: malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). *N Engl J Med* 1997; 336: 1041–1045
- ⁴¹ Grundmann-Kollman M, Tanew A. New trends in dermatological phototherapy. *Hautarzt* 2004; 55: 1159–1167
- ⁴² Fischer T, Alsins J. Treatment of psoriasis with trioxsalen baths and dysprosium lamps. *Acta Dermatol Venereol* 1976; 56: 383–390
- ⁴³ Lüftl M, Degitz K, Plewig G, Röcken M. Psoralen bath plus UV-A therapy. Possibilities and limitations. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1597–1602
- ⁴⁴ Hannuksela-Svahn A, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Lindelof B, Berne B, Hannuksela M, Poikolainen K, Karvonen J. Trioxsalen bath PUVA did not increase the risk of squamous cell skin carcinoma and cutaneous malignant melanoma in a joint analysis of 944 Swedish and Finnish patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 1999; 141: 497–501
- ⁴⁵ Grundmann-Kollmann M, Leiter U, Behrens S, Gottlober P, Mooser G, Krahn G, Kerscher M. The time course of phototoxicity of topical PUVA: 8-methoxypsoralen cream-PUVA vs. 8-methoxypsoralen gel-PUVA. *Br J Dermatol* 1999; 140: 988–990
- ⁴⁶ Stege H, Berneburg M, Ruzicka T, Krutmann J. Cream PUVA photochemotherapy. *Hautarzt* 1997; 48: 89–93
- ⁴⁷ Martens-Lobenhoffer J, Rinke M, Losche D, Gollnick H. Long-term stability of 8-methoxypsoralen in ointments for topical PUVA therapy ('Crema-PUVA'). *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 1999; 12: 266–270