

B. Kardorff
I. Hönig d'Orville
M. Kardorff
P. Dorittke

Excimer-Laser (308 nm) – Therapie einer Patientin mit therapieresistenter Psoriasis vulgaris

308 nm Excimer Laser Treatment of a Female Patient Suffering from Resistant Psoriasis Vulgaris

Originalarbeit

Zusammenfassung

Wir berichten über den Fall einer 44-jährigen Patientin mit einer auch unter maximaler systemischer und topischer Behandlung therapieresistenten Psoriasis vulgaris. Nach 15 monotherapeutischen Bestrahlungen mit dem 308 nm-Excimer-Laser kam es innerhalb von 5 Wochen zu einer fast 90%igen Abheilung der psoriatischen Läsionen. Der PASI-Score besserte sich von 15,6 auf 1,8. Die Areale, in denen es zu einer zweitgradigen Dermatitis solaris mit Blasenbildung kam, heilten besonders schnell ab. Die Behandlung mit dem 308 nm-Excimer-Laser erweist sich als eine therapeutisch sehr effektive, patientenfreundliche und nebenwirkungsarme Therapieoption zur Behandlung der Psoriasis vulgaris.

Abstract

We report on a case of a 44 year old female patient suffering from a resistant kind of psoriasis vulgaris despite a maximum of internal and topical treatment. With 308 nm UV-B radiation generated by an excimer laser, psoriasis lesions cleared after 15 treatments within 5 weeks for the amount of 90%. The psoriasis severity index (PSI) score improved from 15.6 to 1.8. Lesions in which sunburn and blistering appeared showed a remarkable quick clearing. Treatment with the 308 nm Excimer Laser shows to be a therapeutically very effective therapy option of psoriasis vulgaris with a high comfort for the patients and only very few side effects.

Einleitung

Die UVB- bzw. SUP-Therapie hat seit Jahrzehnten in der Behandlung der Psoriasis einen hohen Stellenwert. In den letzten Jahren hat sich das Interesse in Bezug auf das wirksame und nebenwirkungsärmere Wellenlängenspektrum immer mehr in Richtung des langwelligen UVB-, zuletzt speziell des monochromatischen 311 nm-Lichts (Schmalspektrum) fokussiert. Eine sowohl in Bezug auf medizinischen Therapieerfolg und Langzeitnebenwirkungen wie auch in Bezug auf langfristige Kosteneinsparungen im Gesundheitswesen durch Vermeidung hoher Arzneikosten und stationärer Behandlungskosten hoffnungsvolle Neuentwicklung der UVB-Therapie bei Psoriasis vulgaris stellt der 308 nm-Excimer-Laser dar, welcher seit 2 Jahren in den USA eingesetzt wird. Das monochromatische hochdosierte UVB-Laserlicht wird hierbei exakt auf die psoriatischen Läsionen unter Schonung der

nicht befallenen Haut appliziert, wodurch vermutlich sogar das Hautkrebsrisiko langfristig gesenkt werden kann. Mit der nachfolgenden Kasuistik wird beispielhaft die Leistungsfähigkeit des neuen Verfahrens anhand einer unter konventioneller Therapie ausgesprochen therapieresistenten Psoriatikerin mit hohem psychischen Leidensdruck dargestellt.

Anamnese

44-jährige Patientin mit seit 22 Jahren bekannter und ungewöhnlich therapieresistenter Psoriasis vulgaris. In den letzten 7 Jahren fanden aufgrund des hohen Leidensdrucks der Patientin u. a. systemische Therapieversuche mit Methotrexat (MTX über 4 Monate), Ciclosporin A (über 3 Monate), Fumarsäure (über 3 Monate), Acitretin (über 4 Monate) und Rapamycin im Rahmen

Institutsangaben

Hautarztpraxis Mönchengladbach

Korrespondenzadresse

Dr. B. Kardorff · Dachverband für Wohnortnahe Dermatologische Rehabilitation und Therapie chronischer Hautkrankheiten e. V. · Vereinigung für ästhetische Dermatologie und Lasermedizin e. V.
Marktstraße 31 · 41236 Mönchengladbach

Bibliografie

Akt Dermatol 2001; 27: 357–360 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0340-2541

einer Studie statt. Die systemischen Therapien mussten jeweils aufgrund von Nebenwirkungen oder mangelnder Wirksamkeit abgebrochen werden. Zu einer fast kompletten Abheilung der Hautveränderung kam es in den letzten 5 Jahren lediglich während dreier intensiver, jeweils 6–7-wöchiger wohnortnaher teilstationärer Rehabilitationsmaßnahmen in der Duisburger Rheinklinik St. Joseph [1] unter einer Kombinationstherapie aus u. a. Bade-PUVA- und Starksoltherapie, Cignolin-Minutentherapie, Interferenzstromtherapie, topischer Behandlung mit 10% Liquor carbonis detergens und intensiver Hautpflege. Die Behandlung der Patientin vor Beginn der aktuellen Therapie mit dem Excimer-Laser umfasste eine topische Maximaltherapie mit 3% Cignolin über Nacht, Vitamin-D₃-Analoge sowie topischem Steroid, Creme-PUVA-Therapie (3 × pro Woche) und Interferenzstromtherapie (2 × pro Woche). **Dermatologischer Befund**

An den Streckseiten der Arme, Knie, Unterschenkel und Füße, lateral an den Oberschenkeln, glutäal und im Bereich des Mons pubis finden sich großflächige erythemasquamöse Plaques vom chronisch-stationären Typ mit trotz der Vortherapie starker Infiltration und mäßiger Schuppung. Intermammär findet sich ein ausgedehnter, erythematöser, stark infiltrierter Psoriasis-Plaque (Abb. 2). Insgesamt sind etwa 10% der Körperoberfläche betroffen. PASI-Score bei Therapiebeginn: 15,6. **Therapie und Verlauf**

Die Abschuppung der psoriatischen Plaques erfolgte je nach Körperregion mit 5–10%iger Salizylvaseline 2 × täglich 3 Tage vor Therapiebeginn. Die Bestimmung der MED (Minimale Erythemdosis) links glutäal mit Hilfe von 6 definierten Energiedosen zwischen 100 mJ/cm² und 350 mJ/cm² ergab nach 24 Stunden einen Wert von 250 mJ/cm². Daraufhin wurde die Patientin mit einem, an der Dicke (Infiltration) der psoriatischen Plaques orientierten Multiplikator von 3 der ermittelten MED bestrahlt, da sich die Bestimmung der MED auf die gesunde Haut bezog (MED 250 mJ/cm² × 3 = 750 mJ/cm²), die psoriatischen Läsionen aber deutlich bestrahlungsunempfindlicher sind [2]. Es erfolgte mit Hilfe des fiberoptischen Handstücks des Excimer-Lasers (Spotgröße 3,2 cm²) die punktgenaue Bestrahlung der Psoriasisherde. Zur Schonung der nicht befallenen Haut an den Übergangszonen stand eine UVB-absorbierende Schablone mit Rundungen verschiedener Durchmesser zur Verfügung (Abb. 1). Die Excimer-Laser-Behandlung erfolgte 3 × pro Woche als Monotherapie mit lediglich begleitender Hautpflege (5% Urea pura in Unguentum leniens bzw. bedarfsweise mit 5%iger Salizylvaseline). Direkt vor der Excimer-Laser-UV-Bestrahlung wurden die betroffenen Hautveränderungen mit einem duftstofffreien Mineralöl eingerieben, um die Streustrahlung zu reduzieren und die Penetration der Laserstrahlung zu verbessern. Nachdem sich nach den ersten beiden Bestrahlungen nur geringe Veränderungen der Psoriasisplaques zeigten und die Patientin über keinerlei Beschwerden wie Brennen oder Juckreiz klagte, erhöhten wir den Steigerungsfaktor der MED von 3 auf 4 und erzielten damit eine Bestrahlungsdosis von 1000 mJ/cm². Die Bestrahlung an sich ist völlig schmerzfrei und wird von den Patienten nur als leichtes Wärmegefühl wahrgenommen, so dass jegliche anästhesierende Maßnahmen unnötig sind. Im Bereich der Brust kam es jedoch einen Tag nach der Bestrahlung mit der erhöhten Einzeldosis von 1000 mJ/cm² zu einer Dermatitis solaris zweiten Grades (Abb. 3) mit Bildung von Blasen und Krusten, die für 3 Tage von der Patientin als sehr schmerzhaft empfunden wurde, jedoch zu einer



Abb. 1 Excimer-Laser 182 kg, Höhe 92 cm, Tiefe 95,25 cm, Breite 63,5 cm; Laserschutzbrillen für Arzt und Patient, Bestrahlungs-Randbegrenzungsschablone, Mineralöl, und fiberoptisches Handstück auf dem Gerät, Fußschalter vor dem Gerät.

rapiden Abflachung des intermammären Psoriasisplaques führte. Durch die Sonnenbrandreaktion ist es zu einer scheinbaren Flächenvergrößerung gekommen, wie es in der Abb. 3 besonders gut im Bereich der ursprünglich nur pfennigstückgroßen Läsion an der linken Mamma zu sehen ist. Im Brustbereich legten wir eine Bestrahlungspause von 1 Woche (2 Sitzungen) ein. Bereits nach der 5. Bestrahlung kam es auch an den übrigen Körperstellen, die auf die erhöhte Bestrahlungsdosis initial lediglich mit einem gut sichtbaren, leicht juckenden Erythem reagierten, zu einer deutlichen Abflachung der Plaques, so dass wir insgesamt aufgrund der verringerten Dicke der Hautveränderungen die verbleibenden Bestrahlungen nur noch mit der Anfangsdosis der 3fachen MED von 750 mJ/cm² durchführten. Nach der 9. Sitzung war insgesamt eine etwa 65%ige Abheilung (intermammär etwa 85%ig, siehe Abb. 4) erreicht (PASI-Score 5,4), und nach der 15. Bestrahlung fand sich eine annähernd 90%ige Abheilung (intermammär etwa 95%ig, siehe Abb. 5). Der PASI-Score bei Therapieende betrug 1,8. Die UVB-308-nm-Gesamtbestrahlungsdosis der psoriatisch veränderten Haut betrug somit 12000 mJ/cm² (an der Brust 10000 mJ/cm²). **Diskussion**

Die UV-Therapie der Psoriasis vulgaris hat eine lange dermatologische Tradition. Schon 1925 beobachtete Goeckermann eine beschleunigte Abheilung der mit teerhaltigen Externa vorbehandelten psoriatischen Effloreszenzen im Sommer [3]. Die allgemein gängigste Form der antipsoriatischen Lichttherapie ist heutzutage weiterhin die UVB-Therapie mit einer Bestrahlungsfrequenz von 3–5 Bestrahlungen pro Woche. Eine Remission der Psoriasis wird bei 3 Bestrahlungen pro Woche im Normalfall durchschnittlich nach ca. 8–9 Wochen erreicht [4–6]. Wie von Parrish und Jaenicke 1981 [7] aufgezeigt, liegt das Aktionsspektrum zur Behandlung der Psoriasis zwischen 300 nm und 313 nm. Die Wirksamkeit der Wellenlänge 311 nm (Schmalpektrum) ist wohlbekannt [8–10]. Bereits 1997 haben Bonis et al. im Lancet [11] über die Wirksamkeit des 308 nm-Lasers bei der Psoriasis vulgaris berichtet. Bei dem Laser handelt es sich um einen 308 nm XeCl (Xenonchlorid)-Excimer-Laser. Das Wort „EXCIMER“ ist ein Akronym für „excited dimer“ und beschreibt



Abb. 2 Hautbefund intermamitär bei Therapiebeginn.



Abb. 4 Hautbefund nach 9 Excimer-Laser-Bestrahlungen mit 85%iger Abheilung intermamitär, Haut glänzt durch das für die Bestrahlung verwendete Mineralöl.



Abb. 3 Zweitgradiger Sonnenbrand nach der 3. Excimer-Laser-Bestrahlung.



Abb. 5 95%ige Abheilung intermamitär mit Hyperpigmentierung und leichtgradiger Lichenifikation nach 15 Excimer-Laser-Bestrahlungen.

ein nur im elektronisch angeregten Zustand existierendes, instabiles zweiatomiges Molekül, welches mit Hilfe von Xenonchloridgas als Katalysator gebildet wird. Es zerfällt schnell in seine beiden Bestandteile – Xenon und Chlorid. Dabei setzt dieses Molekül ein energiereiches Photon frei, wodurch Licht einer ultravioletten Wellenlänge von 308 nm entsteht. Die 30 ns kurzen Pulse mit einer Energiedichte von 3 mJ/cm^2 werden über ein rundes fiberglas-optisches Handstück mit einer Spotgröße von $3,2 \text{ cm}^2$ appliziert. Vor Beginn der Behandlung wird die MED an der nichtbefallenen Glutäalhaut bestimmt. Das zu behandelnde Areal wird direkt vor der Bestrahlung mit einem duftstofffreien Mineralöl eingerieben, um Streustrahlung zu reduzieren und die Penetration (Strahlungsdurchlässigkeit) zu verstärken. Da bei der Behandlung lediglich ein leichtes Wärmegefühl für den Patienten zu verspüren ist, ist jegliche Art von Lokalanästhesie nicht notwendig. Im o.g. Studienprotokoll [11] wurde noch mit einer mit der Behandlungsdauer ansteigenden Bestrahlungsdosierung wie bei der konventionellen Phototherapie behandelt. Nach einer Dosisfindungsstudie des Jahres 2000 [12] behält man entweder die gewählte Bestrahlungsdosis bei oder reduziert sie sogar im Behandlungsverlauf, einhergehend mit der abnehmenden Plaquedicke. Es ist bekannt, dass gesunde Haut UV-Bestrahlungen bis zum 3fachen der MED (minimale Erythemdosis) ohne Auftreten von Blasen toleriert [13]. Weiterhin ist bekannt, dass psoriatische Hautveränderungen deutlich mehr UV-

Strahlung als gesunde Haut tolerieren [2]. In o.g. Dosisfindungsstudie [12] wurde sogar herausgefunden, dass es auch nach nur einmaliger Excimer-Laser-Bestrahlung mit dem 8- bis 16fachen der MED zu einer kompletten Abheilung der psoriatischen Hautveränderungen mit langen Remissionszeiten von bis zu 6 Monaten kommen kann, jedoch entsteht hierbei eine schmerzhafte zweitgradige Verbrennung mit Blasenbildung, bei der aber bislang – wie es von UV-Reizungen bekannt ist – kein Köbner-Phänomen beobachtet wurde. In wie weit durch den zweitgradigen Sonnenbrand das Melanomrisiko steigt, muss noch geklärt werden [14,15]. Bestrahlungsdosen bis zum 6fachen der MED wurden insgesamt gut toleriert. Nach eigenen, bislang unveröffentlichten Erfahrungen werden im Durchschnitt, im Gegensatz zum oben geschilderten maximal vortherapierten und therapieresistenten Fall, für die weitgehende Abheilung psoriatischer Plaques etwa 8 – 12 Therapieeinheiten bei einer Excimer-Laser-Monotherapie benötigt. Einer der entscheidenden Vorteile der Excimer-Lasertherapie besteht in der Schonung der nichterkrankten Haut; dies bedeutet, dass bei den für eine Excimer-Laser-Therapie geeigneten Patienten mit maximal 10%igem psoriatischem Hautbefall 90% des Integuments unbelichtet bleiben. Mit konventioneller Ganzkörper-UV-Therapie wird die gesamte Haut mit dem UV-Licht exponiert. Dies führt zu einem höheren Risiko von Frühnebenwirkungen wie Brennen und Juckreiz, Sonnenbrand und Langzeitnebenwirkungen wie beschleunigter Hautal-

terung und Photokarzinogenese. Bei der hier vorgestellten Patientin mit einer unter systemischer, phototherapeutischer wie topischer Maximaltherapie außergewöhnlich therapieresistenten Form der Psoriasis vulgaris konnte durch fünfzehn 308 nm-Excimer-Laser-Bestrahlungen eine insgesamt annähernd 90%ige Abheilung der psoriatischen Hautveränderungen erzielt werden. Somit wurde mit einem Zeitaufwand für Patientin und Arzt von etwa je 15 Minuten pro Therapieeinheit monotherapeutisch das gleiche Therapieergebnis erreicht, wie es bei dieser Patientin ansonsten bislang ausschließlich im Rahmen von 6–7-wöchigen teilstationären Intensiv-Rehamaßnahmen [1] mit einer interdisziplinären Kombinationstherapie von 36 Stunden pro Woche gelungen war. Bereits nach den ersten Erfahrungen mit dem 308 nm-Excimer-Laser zeigt sich, dass die UV-Lasertherapie mindestens eine wichtige Ergänzung der antipsoriatischen Behandlungsmöglichkeiten darstellt, für viele Patienten wahrscheinlich sogar die Alternative zu den konventionellen Therapiemöglichkeiten sein wird. Aufgrund des hohen Patientenkomforts durch die kurzen Therapiezeiten, die unkomplizierte, schmerzfreie und nebenwirkungsarme Behandlungsmethode sowie durch wegfallende berufliche Ausfallzeiten wird sich die Excimer-Laser-Therapie bei den Patienten bald großer Beliebtheit erfreuen. Auch die anzunehmenden langfristigen Kosteneinsparungen im Gesundheitswesen durch niedrigere Arzneimittelkosten und eingesparte stationäre Therapien werden womöglich auf Dauer zu einer positiven Beurteilung der Methode führen. **Li-**

teratur

1