

Lichtbehandlung

# Psoriasis-Therapie mit dem Excimer-Laser

Der chronische Verlauf der Psoriasis bedingt fast immer eine kontinuierliche Behandlung. Viele Patienten können ihre Krankheit ausschliesslich mit topischen Massnahmen angemessen kontrollieren. Wenn dies nicht ausreicht, kann vor dem Einsatz von systemischen Medikamenten als Zwischenstufe eine Behandlung mit Ultraviolettlicht gewählt werden. Die Lichttherapie ist wirksam und kostengünstig. Zur Auswahl stehen die Ganzkörperbelichtung in der Kabine und die lokalisierte Intensiv-Bestrahlung mit einem Ultraviolett-Laser.

**Autoren** | Dr. Elisa Guggisberg, Prof. Dr. med. Alexander Navarini, Dr. med. C. Bettina Rümmelein

● Psoriasis ist eine chronisch-rezidivierende Krankheit von Haut, Nägeln und Gelenken. Über 100 Mio. Menschen sind weltweit betroffen<sup>1</sup>. In der Schweiz, Europa und den USA liegt die Prävalenz bei ca. 2% der Bevölkerung. Psoriasis-Patienten haben eine entsprechende multifaktorielle polygenetische Veranlagung, welche sich über Generationen hinweg zeigt. Die genetische Prädisposition entspricht dem PSORS1 Gen auf Chromosom 6p21; dieses Gen ist für ca. 50% des erblichen Risikos zur Erkrankung an Psoriasis verantwortlich<sup>1</sup>. Der Erbgang ist polygen und variabel in seiner Penetranz. Die nicht pustulöse Psoriasis lässt sich anhand von Erkrankungsalter, HLA-Assoziation und Familienanamnese in zwei Typen einteilen [BOX 1].

## Pathogenese und Therapieleitlinien

Eingewanderte T-Helferzellen (Th1- und Th17-Zellen) produzieren pro-inflammatorische Botenstoffe wie TNF- $\alpha$ , IL-17 und IFN- $\gamma$ . Dies führt zu Entzündungen, Differenzierungsstörungen, Hyperproliferation und Invasion der Epidermis. Zu einer Erstmanifestation kann es durch verschiedene Auslöser kommen. Die häufigsten sind Stress, durch Streptokokken verursachte Infektionen wie Tonsillitiden oder Zahnfleischentzündungen (Parodontitis) sowie bestimmte Medikamente (Lithium, Chloroquin/Hydroxychlorin, nichtsteroidale Antiphlogistika, möglicherweise auch  $\beta$ -Blocker und ACE-Hemmer)<sup>1</sup>. Auch HIV-Infektionen können eine Psoriasis auslösen.

Bei manchen Patienten mit klinisch manifester Psoriasis kann eine epidermale Reizung z. B. durch Kratzen ausreichen, dass sich nach mehreren Tagen eine neue Psoriasis-Läsion bildet (isomorpher Reizeffekt, Köbner-Phänomen). Die Kardinalzeichen

der Psoriasis sind erhabene erythemat-squamöse Plaques, welche annähernd rund und scharf begrenzt sind. Es zeigt sich eine unterschiedlich starke Infiltration und Entzündung der Umgebung. Die locker anhaftende Schuppung ist grob lamellär und silbrig-weiss. Unterschieden wird die Psoriasis auch anhand des Krankheitsverlaufs [BOX 2].

## Patientenfall

Psoriasis geht aufgrund der sichtbaren Läsionen und dem Juckreiz mit einem erheblichen Leidensdruck einher. Der Verlauf ist nicht vorhersehbar. Meist besteht die Krankheit ein Leben lang. Längere therapieinduzierte oder auch spontane Remissionen sind möglich, aber selten.

Dies war auch bei unserer 58-jährigen Patientin der Fall, die seit acht Jahren unter einer Psoriasis vulgaris (Plaque-Psoriasis) leidet. Nach dem plötzlichen Tod ihrer Mutter bildeten sich erstmals erythematöse, stark schuppige, scharf begrenzte Plaques an den Fusssohlen. Die Familienanamnese war damals bland. Später erkrankte allerdings auch ihr Neffe an Psoriasis. Von ihrem damaligen Dermatologen wurde die Patientin mit Kortisoncremen behandelt und erhielt zudem eine orale Vitamin-D-Substitution. Aufgrund von neu auftretenden Psoriasis-Stellen am gesamten Körper sowie ausbleibender Besserung bei bisher erfolgter Therapie kam sie Anfang des Jahres in unsere Klinik. Ihr Hautarzt überwies sie aufgrund unserer Excimer-Lampe an uns. Die Psoriasis der Patientin wird gemäss aktuellen S3-Leitlinien behandelt [BOX 3].



[ABB. 1–2] Gesicht: 66-jährige Patientin, vor und nach 19 Belichtungen mit der Excimer-Lampe

[ABB. 3–4] Unterschenkel: 66-jährige Patientin, vor und nach Belichtung mit der Excimer-Lampe

**Phototherapie**

Lichttherapien führen zu einer biologischen Aktivierung verschiedener Signalketten, welche in der richtigen Intensität zu einer Entzündungshemmung und Ausdifferenzierung der Epidermis führen. Einer der wichtigsten Wege wird vom Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor gesteuert<sup>2</sup>. Dieser photosensitive Rezeptor führt nach UV-Bestrahlung zu einer lokalen Immunsuppression. UV-Licht führt auch zu einer verringerten Aktivierung von T-Lymphozyten und treibt sie sogar in die Apoptose<sup>3</sup>. Zudem wird die bei Psoriasis überschüssige Proliferation von Keratinozyten herunterreguliert.

**Excimer-Laser und -Lampe**

Der Excimer-Laser wurde 1970 von Nikoloi Basov et al. unter Verwendung eines Xenon-Dimers (Xe<sub>2</sub>) erfunden<sup>4</sup>. 1997 wurde die Verwendung des Excimer-Lasers erstmals in dem Gebiet der Dermatologie von Bonis et al. untersucht<sup>5</sup>. Er behandelte zehn Patienten mit einer chronischen Plaque-Psoriasis mit dem Excimer-Laser und kam zum Ergebnis, dass dies eine wirkungsvolle Behandlungsoption ist.

Der Excimer-Laser mit einer Wellenlänge von 308 nm kann als ergänzende Therapie bei Patienten mit einer milden Form der Psoriasis vulgaris zum Einsatz kommen. Der Begriff Excimer leitet sich von «excited dimer» ab, welcher das Gemisch aus dem Edelgas Xenon und des verwendeten Halogenchloridgases (XeCl) beschreibt. Die Dissoziation dieser austretenden Dimere erzeugt eine ultraviolette monochromatische kohärente Wellenlänge von 308 nm, die innerhalb des UVB-Spektrums liegt<sup>6,7</sup>.

Der Wirkmechanismus des Excimer-Lasers ähnelt der Wirkung von UVB-Licht. Durch die Bestrahlung kommt es zur Apoptose in Keratinozyten und T-Lymphozyten<sup>6</sup>. Die Absorption einer Wellenlänge von 308 nm induziert einen DNA-Bruch, eine Hochregulation des Tumorsuppressor-Gens p53 und eine anschließende Reduktion des Proto-Onkogens Bcl-2, was zu einem Stillstand des

Zellzyklus in Keratinozyten und T-Lymphozyten führt. Sehr hohe Dosen der Excimer-Laserbehandlung bei psoriatischen Läsionen können die Anzahl der pathogenen Gedächtnis- und Effektor-T-Zellen verringern, welche die Epidermis und Dermis der Läsionen infiltrieren<sup>8</sup>.

Die vom Laser emittierte UVB-Strahlung hilft dabei, den p53-Tumorsuppressorweg zu regulieren, wodurch entzündliche

**[BOX 1] Einteilung nicht pustulöser Psoriasis**

- Typ-1-Psoriasis (< 40 Jahre)
  - Erstmanifestation: 2. bis 3. Lebensdekade
  - Familiäre Häufung
  - Verlauf oft schwer
- Typ-2-Psoriasis (> 40 Jahre)
  - Erstmanifestation: 5. bis 6. Lebensdekade
  - Keine familiäre Häufung
  - Klinische Manifestation atypisch

**[BOX 2] Krankheitsverlauf**

- Psoriasis guttata
  - Akutes Auftreten von disseminierten kleinen Herden, die zu Plaques konfluieren können
  - Tritt häufig nach Streptokokkenangina auf
  - Geht in > 50% der Fälle in eine chronische Psoriasis vulgaris über
- Psoriasis vulgaris vom Plaque-Typ (Plaque-Psoriasis)
  - Häufigste klinische Form
  - Typische Prädispositionsstellen (behaarter Kopf, Ellbogen, Lumbosakralregion, Knie, Bauchnabel, Rima ani)
  - Ausprägung von wenigen Stellen bis zu einem generalisierten Befall möglich



[ABB.5] Erythem einer 58-jährigen Patientin nach Excimer-Belichtung

**[BOX 3] Behandlung einer milden Psoriasis nach der S3-Leitlinie, Update 2017**

Wirkstoffgruppe	Beispielsubstanzen	Besonderheiten
Basistherapeutika	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Harnstoff (3–10%)</li> <li>– Salicylsäure (3–10%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Basistherapie bei allen Schweregraden</li> </ul>
Calcineurin-Inhibitoren	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Pimecrolimus (Off-Label-Use)</li> <li>– Tacrolimus (Off-Label-Use)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Empfohlen für Gesicht, Intertriginos, Genito-Anal-Bereich</li> <li>– Zur Erhaltungstherapie geeignet</li> </ul>
Lokale Glucocorticoide	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Betamethason + Salicylsäure</li> <li>– Mometasonfuroat</li> <li>– Clobetasolpropionat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Epidermisatrophie bei chronischer Anwendung</li> </ul>
Vitamin-D-Analoga	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Calcipotriol</li> <li>– Calcipotriol + Betamethason</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Calcipotriol bis max. 100g/Woche als Erhaltungstherapie geeignet</li> </ul>
Synthetische Teerderivate	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Dithranol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Nur im stationären Bereich geeignet</li> </ul>
Retinoide (Vitamin-A-Analoga)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Tazaroten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Absolute Kontraindikationen Schwangerschaft und Stillzeit</li> </ul>
Schmalspektrum UV-B	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Excimer-Laser</li> <li>– UV-Kabine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Als Ergänzungstherapie, wenn eine Lokalthherapie nicht ausreichend ist</li> </ul>

Prozesse verhindert werden und ein Stillstand des Zellzyklus induziert wird<sup>5</sup>. Es wird angenommen, dass infolgedessen aufgrund erhöhter Peptid-ET-1-Spiegel sowie Melanozyten-Remigration und -Proliferation eine Repigmentierung der behandelten Bereiche auftritt<sup>6</sup>. Mit diesem Wissen wurde die Verwendung des Excimer-Lasers erweitert. Derzeit können fünf Hauptkategorien von Hauterkrankungen mit dem 308 nm-Excimerlaser behandelt werden: Psoriasis-Läsionen, apigmentierte und hypopigmentierte Läsionen wie Vitiligo, pruritische Erkrankungen wie atopisches Ekzem, Lichen vidal und Mycosis fungoides<sup>9</sup>.

Echte Excimer-Laser wurden in der Dermatologie von der modernen und kostengünstigeren Excimer-Lampe abgelöst, erstere werden heute fast nur noch in der Augenheilkunde verwendet.

Die Excimer-Lampe ist aufgrund einer geringeren Eindringtiefe des Lichts (vollständige Streuung in der Epidermis) bei einer Wellenlänge von 308 nm eine sehr gute Alternative zur klassischen Lichtkabine, da die Lampe läsionsgerichtet präzise appliziert werden kann. Der Einfachheit halber verwenden wir in diesem Artikel die Bezeichnung Excimer-Laser auch für die Excimer-Lampe, da diese Begriffe auch in Literatur und Guidelines kaum differenziert werden.

**Bestrahlung lokalisierter Psoriasis-Läsionen**

Gezielte UVB-Behandlungen mit Excimer-Laser (308 nm) werden zur Behandlung lokalisierter Psoriasis-Läsionen empfohlen<sup>10</sup>. Ein Vorteil der gezielten Phototherapie besteht darin, dass sie nicht betroffene Haut ausspart, höhere Dosen zulässt und dadurch das Risiko von Nebenwirkungen verringert. Sollte es doch zu Verbrennungen kommen, werden diese aufgrund der kleinen Behandlungsfläche im Allgemeinen gut vertragen und können komplikationsarm abheilen.

Im Jahr 2006 wurde die gezielte UVB-Therapie mittels Excimer-Laser erstmals in die S3-Leitlinie der Psoriasis aufgenommen. Empfohlen wird die Anwendung des Excimer-Lasers für milde Formen der Psoriasis (PASI<sup>a</sup> ≤ 10, BSA<sup>b</sup> ≤ 10 und DLQI<sup>c</sup> ≤ 10). Insbesondere kleinflächig umschriebene Plaques an Knie, Ellenbogen oder Unterschenkel können damit gut behandelt werden. Aber auch Problemzonen sind aufgrund der Handlichkeit des Geräts und der punktgenauen Belichtung gut behandelbar (Bauchnabel, Bauchfalte, Analregion, Leiste, Achselhöhle).

Wichtig bei der Behandlung des Patienten unter UVB-Therapie ist die Bestrahlung des betroffenen Hautbereichs mit einer genau gemessenen UVB-Dosis nahe der minimalen Erythemdosis (MED)<sup>11</sup>. Die Therapie ist ineffizient, solange die UVB-Dosis unter der MED liegt. Bei einer Dosis, die über der MED liegt, kann es jedoch zu einer UV-Verbrennung kommen<sup>12</sup>. Die optimale Behandlungsfrequenz liegt bei zwei bis drei Belichtungen pro Woche. Die Initialdosis kann durch die MED oder ein festes Dosisprotokoll festgelegt werden<sup>10</sup>. Die Dosierungsrichtlinien für die Zieltherapie sind abhängig von Lokalisation, Dicke und Größe der psoriatischen Plaques und dem Hauttyp des Patienten. Blasenbildung und schmerzhafte Erytheme sind häufig auftretende Nebenwirkungen der UVB-Phototherapie. Weiterhin

kann es zu Juckreiz, Verbrennungen, Hyperpigmentierungen und Ödemen kommen<sup>13</sup>. Besonders bei Psoriasis der Kopfhaut verzeichnet die Behandlung mit dem Excimer-Laser grosse Erfolge – insbesondere am Haaransatz und Scheitelbereich – und bietet sich bei Patienten an, bei denen eine topische Therapie nicht ausreicht<sup>14</sup>. ◊

<sup>a</sup>PASI (Psoriasis Area and Severity Index): Schweregrad der Psoriasis vulgaris

<sup>b</sup>BSA (Body Surface Area): Abschätzung der betroffenen Körperoberfläche in Prozent

<sup>c</sup>DLQI (Dermatology Life Quality Index): auf die Hautkrankheit bezogene Lebensqualität

**Dr. med. Elisa Guggisberg**

Dr. Rümmelein AG  
House of Skin & Laser Medicine  
Bürglistrasse 11, CH-8002 Zürich  
Grütstrasse 55, CH-8802 Kilchberg  
guggisberg@dr-ruemmelein.ch



**Prof. Dr. med. Alexander Navarini**

Chefarzt Dermatologie am  
Universitätsspital Basel  
Petersgraben 4  
CH-4031 Basel  
alexander.navarini@usb.ch



**Dr. med. C. Bettina Rümmelein**

Dr. Rümmelein AG  
House of Skin & Laser Medicine  
Bürglistrasse 11, CH-8002 Zürich  
Grütstrasse 55, CH-8802 Kilchberg  
b.ruemmelein@dr-ruem



**Bibliografie**

- <sup>1</sup>Mrowietz U, et al.: Psoriasis. In: Plewig G, et al. (Hrsg.), Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Springer Reference Medizin, 677–702, [http://doi.org/10.1007/978-3-662-49544-5\\_39](http://doi.org/10.1007/978-3-662-49544-5_39).
- <sup>2</sup>Hsiao-Chi L, et al.: The impact of irradiance on UVB-induced cutaneous immunosuppression: Implications on administering most efficient phototherapy. *J of Dermatol Sci.* 2019; 93(2): 116–122.
- <sup>3</sup>Weichenthal M, Schwarz T: Phototherapy: How does UV work? *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2005; 21(5): 260–266.
- <sup>4</sup>Basov N, Townes C, Prokhorov A.: The Nobel Prize in Physics, 1964.
- <sup>5</sup>Bonis B, et al.: 308 nm UVB excimer laser for psoriasis. *Lancet* 1997; 350(9090):1522.
- <sup>6</sup>Beggs S, et al.: Applications of the excimer laser: a review. *Dermatol Surg.* 2015; 41(11):1201–1211.
- <sup>7</sup>Spencer JM, Hadi SM: The excimer lasers. *J Drugs Dermatol.* 2004; 3(5): 522–525.
- <sup>8</sup>Kagen M, et al.: Single administration of lesion-limited high-dose (TURBO) ultraviolet B using the excimer laser: clinical clearing in association with apoptosis of epidermal and dermal T cell subsets in psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2012; 28(6):293–298.
- <sup>9</sup>Abrouk M, et al.: Excimer laser for the treatment of psoriasis: safety, efficacy, and patient acceptability. *Psoriasis (Auckl)* 2016; 6: 165–173.
- <sup>10</sup>Almutawa F, et al.: Efficacy of localized phototherapy and photodynamic therapy for psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2015; 31(1):5–14.
- <sup>11</sup>Heckman CJ, et al.: Minimal Erythema Dose (MED) testing. *J Vis Exp.* 2013; (75): e50175. doi: 10.3791/50175.
- <sup>12</sup>Schitz D, et al.: Excimer Lamp for Dermatology. *Journal of Physics: Conference Series, Volume 1172, Issue 1, article id. 012052* (2019). doi:10.1088/1742-6596/1172/1/012052.
- <sup>13</sup>Craig AE, et al.: Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with phototherapy. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 81(3): 775–804.
- <sup>14</sup>Wong JW, et al.: Excimer laser therapy for hairline psoriasis: a usefull addition to the scalp psoriasis treatment algorithm. *Skin Therapy Lett.* 2012; 17(5): 6–9.