

Aktueller Stand der Psoriasisstherapie

Hortensia Grema, Bärbel Greve,
Susanne Pfisterer, C. Raulin

Einleitung

Der volkstümliche Begriff »Schuppenflechte« für »Psoriasis« kennzeichnet Hautveränderungen, die schon vor rund zweieinhalbtausend Jahren als »psora« (gr. »Krätze«) beschrieben wurden. Lange Zeit konnte man die Psoriasis nicht von der durch Krätzmilben verursachten Infektionskrankheit Skabies unterscheiden. Bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts wurde sie auch mit der von Bakterien hervorgerufenen Lepra (gr. »Aussatz«) verwechselt.

Die Psoriasis ist eine genetisch verursachte, primär entzündliche Hauterkrankung von akut exanthematischem oder chronisch stationärem Verlauf. Das klinische Bild der Psoriasis kann stark variieren. Kennzeichnend sind entzündlich gerötete, infiltrierte, scharf begrenzte Plaques unterschiedlicher Konfiguration mit einer charakteristischen silbrig-glänzenden Schuppung. Häufige Lokalisationen sind behaarter Kopf, Ellenbogen, Sakralregion, Knie, Palmae und Plantae sowie intertriginöse und genitoanale Zonen. Nagelveränderungen in Form von Tüpfelnägeln, Onychodystrophie und Onycholyse treten in 30–50% der Fälle und bevorzugt bei der Psoriasis arthropathica auf. Die Mundschleimhaut ist typischerweise frei. Atypische Formen der Psoriasis sind die psoriatische Erythrodermie, die Psoriasis arthropathica und die Psoriasis pustulosa (10, 13).

Epidemiologie

Die Psoriasis ist weltweit bei Menschen aller ethnischen Gruppen verbreitet, Männer und Frauen sind etwa gleich-

häufig betroffen. Die Inzidenz ist bei Kaukasiern weißer Hautfarbe am höchsten, während sie in den tropischen und subtropischen Klimazonen, in den Bevölkerungen Afrikas und Asiens wesentlich niedriger ist, was vermutlich auf die genetische Veranlagung zurückzuführen ist. Die Prävalenz der Mittel- und Nordeuropäer beträgt etwa 2,8%, in Deutschland ist die Psoriasis mit einer Prävalenz von 1–2% eine der wichtigsten und bedeutsamsten Hauterkrankungen. Sie zeigt eine familiäre Häufung ohne regelmäßigen, klar erkennbaren Erbgang. Man nimmt heute eine multifaktorielle beziehungsweise polygene Vererbung an, bei der neben verschiedenen Genen auch unterschiedliche Umweltfaktoren wie Medikamente, Infektionen, Gravidität, Stress und so weiter als Provokationsfaktoren für die Manifestation notwendig sind. An Psoriasis erkrankte Menschen zeigen ein signifikant vermehrtes Vorkommen bestimmter HLA-Antigene (A2, B13, B27, Bw57, Cw2, Cw6, DR7).

Aufgrund der Erstmanifestation, der Familienanamnese und des HLA-Musters werden zwei Psoriasis-Typen unterschieden: Mit zirka 70% ist die Typ-I-Psoriasis der häufigere Typ. Sie zeigt einen frühen Beginn (< 40. Lebensjahr), häufige Assoziation mit den HLA-Antigenen Cw6, B13, Bw57, DR7, Cw2 und in zirka 30% eine familiäre Häufung. Die Typ-II-Psoriasis verläuft mit ihrem späten Beginn (> 40. Lebensjahr) meist viel milder. Es zeigt sich lediglich eine schwach ausgeprägte Assoziation mit HLA-Antigenen (Cw2, B27, Bw6) und keine familiäre Häufung (10, 13, 24).

Ätiologie und Pathogenese

Bis heute ist die Ätiologie der Psoriasis ungeklärt, obwohl mittlerweile zahlrei-

che pathogenetische Einzelphänomene, die zur Entstehung der psoriatischen Läsion führen, erforscht und bekannt sind. Im Wesentlichen handelt es sich dabei um eine T-Zell-dominierte, zytokingesteuerte Entzündungsreaktion mit epidermaler Hyperproliferation und Differenzierungsstörung. Die vermehrte Expression der Differenzierungsmarker CK6 und CK16 durch die Keratinozyten ebenso wie die erhöhte Expression von TNF- α und Entzündungsmediatoren, gesteuert durch die Zytokine IL-1, IL-6 und IL-8, scheinen hierbei eine entscheidende Rolle zu spielen, die es noch genauer zu definieren gilt (10, 13, 24, 29, 41).

Therapie

Da die Ätiologie der Psoriasis letztlich unbekannt ist, stehen bis heute lediglich symptomatische und weitgehend unspezifische Behandlungsmaßnahmen zur Verfügung, die sich vor allem nach individuellen Faktoren wie Ausdehnung, Lokalisation, Patientenalter und Begleiterkrankungen richten. Ziel der Psoriasisstherapie ist eine Normalisierung der erhöhten Epidermopoese und der pathologischen epidermalen Ausdifferenzierung sowie die Hemmung der dermalen Entzündung und der immunologischen Reaktionen. Grundsätzlich stehen topische, physikalische und systemische Maßnahmen zur Verfügung, wobei der lokalen und physikalischen Therapie in Anbetracht der Chronizität und Rezidivhäufigkeit dieser Erkrankung stets der Vorrang gewährt werden sollte. Da alle Pharmaka und Behandlungsmodalitäten nicht gezielt sondern eher unspezifisch wirken, sind Kombinationstherapien und der Wechsel von Behandlungsverfahren zu empfehlen (10, 13, 29).

Topische Therapie

Pflegemaßnahmen

Therapiebegleitend und besonders im erscheinungsfreien Intervall bedarf die Haut des Psoriatikers einer konsequenten und schonenden Hautpflege. Neben der Vermeidung aller überflüssigen Kosmetika und Chemikalien, die als Reizstoffe und Provokationsfaktoren wirken können, empfiehlt sich die Hautreinigung mit milden, festen Seifen und eine regelmäßige Nachfettung in Form von Ölbädern, Körpercremes oder Salben und so weiter. Zur Entschuppung kommen keratolytisch wirksame Externa zur Anwendung (z.B. Salicylsäure, Urea etc.) (4, 10, 13, 29).

Dithranol

Dithranol (Cignolin®) wurde bereits 1915/16 von *Unna* in die Psoriasis-therapie eingeführt. Hauptindikation ist die chronisch stationäre Psoriasis vulgaris. Der genaue Wirkmechanismus ist trotz zahlreicher Studien und Spekulationen ungeklärt, man vermutet einen zytostatischen Effekt durch die Induktion der Apoptose und damit eine Minderung der keratinozytären Proliferation. Zur Anwendung kommt Dithranol auch in Kombination mit Teerpräparaten und UV-B (Ingram-Schema) beziehungsweise SUP sowie mit lokalen Kortikoiden und oralen Retinoiden (10, 13, 26, 29, 40).

Teerpräparate

Teerpräparate sind aufgrund ihres Geruchs unangenehm aber durchaus wirksam. Sie wirken entzündungshemmend und antiproliferativ. Als lichtsensibilisierende Substanz kommen sie häufig in Kombination mit UV-A-, UV-B- oder SUP-Bestrahlung (selektive UV-Therapie, s.u.) zum Einsatz (Göckerman-Schema). Bei exsudativen und pustulösen Formen der Psoriasis sind sie kontraindiziert (10, 13, 26, 29). Obwohl eine Reihe von epidemiologischen Studien auf das erhöhte Lungen- und Hautkrebsrisiko bei wiederholter

lokaler Anwendung von Steinkohlenteerpräparaten hinweisen, wurde bisher noch kein durch therapeutische Teerexposition verursachtes Hautkarzinom beobachtet (39).

Vitamin-D₃/Vitamin-D₃-Derivate

Vitamin-D₃ und seine Derivate (Calcitriol, Calcipotriol, Tacalcitol) hemmen die Proliferation der Keratinozyten und fördern ihre terminale Ausdifferenzierung. In der Dermis sollen sie die Sekretion der Zytokine IL-1 und IL-8 regulieren und damit die T-Zellaktivität normalisieren, was wiederum eine Hemmung der zellvermittelten immunologischen Reaktion zur Folge hat. Lokal angewandt führen sie langsam zur Besserung, Hauptindikationen sind psoriatische Läsionen milder beziehungsweise mäßiger Ausprägung. Kombinationen mit lokalen Kortikosteroiden, UV-B, SUP oder PUVA zeigen gute Erfolge. Um systemische Nebenwirkungen zu vermeiden, sollte bei täglicher Applikation nicht mehr als 20% der Körperoberfläche behandelt werden (10, 13, 25, 26, 29).

Retinoide

Retinoide entwickeln durch Modulation der Proliferation und Differenzierung epidermaler Zellen und durch die Unterdrückung der dermalen Entzündungsreaktion ihren lokal antipsoriatischen Effekt. Zur Anwendung kommen sie vor allem bei milden beziehungsweise mäßig ausgeprägten Läsionen (10, 13, 26, 29).

Kortikosteroide

Die lokale Therapie mit Kortikosteroiden zur Behandlung psoriatischer Läsionen führt im Vergleich zu anderen Lokaltherapeutika schnell zu einer Besserung und Abheilung. Die erreichten Remissionszeiten sind jedoch wesentlich kürzer als nach Dithranol- oder Teerbehandlung. Nicht selten sind Psoriasis herde nach vorausgegangener äußerlicher Kortikosteroidbehandlung anderen Behandlungsmethoden gegenüber schwerer zugänglich. Ihre

langfristige Anwendung führt außerdem zu den allgemein bekannten Nebenwirkungen. Indikationen für den vorübergehenden Einsatz sind irritierte oder ekzematisierte Psoriasis herde, hartnäckige chronifizierte Plaques, einzelne, kosmetisch störende Herde im Bereich des Gesichts, Psoriasis herde im Bereich des behaarten Kopfes und die Nagelpsoriasis (10, 13, 26, 29).

Phototherapie/ Photochemotherapie

Die Verwendung von UV-Licht ist ein beliebtes Verfahren vor allem zur Behandlung oberflächlicher, leichter und mittelschwerer Formen der Psoriasis vulgaris. Der genaue Wirkmechanismus der UV-Strahlen bei der Psoriasis ist noch nicht abschließend geklärt, weshalb die Therapie im Wesentlichen auf empirischer Erfahrung beruht. Als gesichert gilt, dass wiederholte UVB-Exposition zur Aktivierung der Mitosen, Verkürzung der Mitosedauer und einer Akanthose führt. Es resultiert eine terminale Ausdifferenzierung der Keratinozyten. Möglicherweise werden auch Entzündungsmediatoren beeinflusst, die die psoriatische Reaktion unterhalten. Sowohl UVB als auch UVA üben Einfluss auf die Langerhans-Zellen, Lymphozyten und Makrophagen aus und wirken immunmodulierend (10, 13, 29).

UVB-Therapie

Neben der UVB-Breitband-Phototherapie (280–320 nm) steht auch eine Schmalband-UVB-Bestrahlung (311 nm) zur Verfügung. Im Vergleich zur Breitspektrum-UVB-Therapie stellt die monochromatische Strahlung ein gezielteres antipsoriatisches Spektrum mit geringerer erythematogener Potenz dar. Dadurch kann mit höheren Dosen und einem besseren therapeutischen Effekt gearbeitet werden. Eine Kombinationstherapie mit Teer (Göckerman-Schema), Dithranol (Ingram-Schema), Vitamin-D₃-Präparaten oder oralen Retinoiden (ReUVB, ReSUP) hat

sich insgesamt bewährt. Bei der selektiven UV-Therapie (SUP) erfolgt die Bestrahlung hauptsächlich mit UVA und wenig langwelligem UVB (Maxima bei 305 und 325 nm). Der Vorteil dieser Bestrahlungsform ist, dass der Patient durch individuell adaptierte Erhaltungsdosen in Remission gehalten werden kann. Klimatherapien in sonnenreichen Ländern mit kombinierter Thalasso- und Heliotherapie ebenso wie die Balneophototherapie (Salzbäder und nachfolgende UVB-Bestrahlung) sind einerseits sehr effektiv und werden andererseits von den Patienten sehr gut akzeptiert (10, 13, 26, 29, 30).

PUVA-Therapie

Die orale PUVA-Therapie (Psoralen + UVA) gehört zu einer der wirkungsvollsten Psoriasisstherapien. PUVA wirkt stärker als UVB, die erzielten Remissionen halten länger an. Photosensibilisierende Psoralene führen dabei zur Bildung von Thymidindimeren im Zellkern, die unter UVA-Exposition zum Zelltod führen. Hauptindikation für die PUVA-Therapie ist die hartnäckige, ausgedehnte vulgäre Psoriasis. Für umschriebene Läsionen steht die lokale PUVA-Therapie als Creme-PUVA, Pinsel-PUVA, PUVA-Bad oder PUVA-Dusche zur Verfügung. Bei der RePUVA handelt es sich um eine Kombination von PUVA mit oralen Retinoiden. Indikationen sind schwere Formen und arthropathische Psoriasis (10, 13, 26, 29).

Photodynamische Therapie

Die photodynamische Therapie ist bislang ein experimentelles Verfahren, eine offizielle Zulassung für die Behandlung der Psoriasis liegt noch nicht vor. Sie beruht auf einer Kombination aus topisch oder systemisch verabreichten Porphyrinen oder Porphyrinanaloga (z.B. 5-Aminolävulinsäure) und anschließender Laser- oder Lichtbestrahlung. Der Vorteil dieser Therapie liegt in der Gewebeselektivität ohne Schädigung der umliegenden, gesunden Haut (24).

Systemische Therapie

Orale Retinoide

Indikationen für orale Retinoide (Etretinat, Acitretin) sind besondere Fälle einer ausgedehnten Psoriasis. Sie wirken sehr stark antipsoriatisch, fördern die Differenzierung und Apoptose der Keratinozyten und hemmen die Lymphozytenproliferation. Kombinationen oraler Retinoide mit Phototherapie (RePUVA, ReSUP) und Lokalthherapie (Kortikosteroide, Vitamin-D₃-Präparate, Dithranol) haben eine additive Wirkung und kommen häufig zur Anwendung. Wichtigste Nebenwirkung systemisch verabreichter Retinoide ist die Embryotoxizität, weshalb sie bei Frauen im gebärfähigen Alter nur eingeschränkt und unter strenger Antikonzeption einsetzbar sind (10, 13, 27, 29).

Zytostatika

Der Einsatz von Zytostatika gilt als Mittel der letzten Wahl bei therapierefraktärer, schwerer Psoriasis vulgaris und bei nicht beherrschbarer Psoriasis pustulosa und arthropathica. Zur Anwendung kommen Methotrexat (MTX) und Cyclosporin A (CyA). MTX hemmt die DNS-Synthese und wirkt dadurch stark immunsuppressiv und antiinflammatorisch. Nebenwirkungen sind vor allem Hepatoxizität und Leukopenie. CyA ist ebenfalls ein stark immunsupprimierendes Medikament, das vor allem in der Transplantationsmedizin Verwendung findet. Wichtigste Nebenwirkung ist die Nephrotoxizität. Nach dem Absetzen kommt es häufig zu Rezidiven, die lokal oder systemisch behandelt werden müssen (10, 13, 27, 29).

Fumarsäurederivate

Die Fumarsäure ist ein körpereigener Metabolit im Zitronensäurezyklus. Ihre Ester gelten deshalb als »natürliches« Heilmittel, obwohl der therapeutische Wirkmechanismus noch weitgehend unbekannt ist. Diskutiert wird unter anderem ein möglicher Einfluss auf intrazelluläre Signalübertragungsmechanismen sowie die Modulation

des Zytokinmusters. Nebenwirkungen sind vor allem Flush und gastrointestinale Beschwerden, was häufig zur Unterbrechung der Therapie führt. Insgesamt ist die Behandlung mit Fumarsäureestern Ausnahmefällen vorbehalten (10, 13, 24, 27, 29).

Systemische Steroide

Systemische Steroide sind zwar sehr wirksam, haben jedoch lediglich einen morbozustatischen Effekt. Bei Dosisreduktion oder Absetzen kommt es rasch zu einem Rezidiv, das oft schwerer als der Ausgangsbefund ist (Reboundeffekt). Ihre Anwendung ist daher grundsätzlich als kontraindiziert zu werten (10, 13, 27, 29).

Weitere Medikamente

Zahlreiche weitere Medikamente wurden bisher zur systemischen Psoriasisstherapie eingesetzt. Dazu gehören beispielsweise Hydroxyurea, Azathioprin und 6-Thioguanin, Cimetidin, Ranitidin und Metamizol sowie Omega-3-Fettsäuren. Sie alle erwiesen sich insgesamt aber nur als schwache Antipsoriatika mit einem ungünstigen Verhältnis der Nutzen-Kosten-Risiko-Abwägung (27, 29).

Immunmodulierende Substanzen

Mycophenolatmofetil

Mycophenolatmofetil (CellCept®) ist ein neues Immunsuppressivum, für das bisher in verschiedenen Studien eine gute Wirksamkeit bei der Psoriasis vulgaris und anderen Autoimmundermatosen gezeigt werden konnte. Derzeit wird Mycophenolatmofetil vorwiegend in der Transplantationsmedizin eingesetzt. Es hemmt die RNS- und DNS-Biosynthese der Lymphozyten, deren Proliferation und die Antikörperbildung und wirkt dadurch immunsuppressiv. Bisher konnte Mycophenolatmofetil erfolgreich bei der ausgedehnten Psoriasis eingesetzt werden (14, 27, 29).

Immunsuppressive Makrolide

Cyclosporin A ist die am längsten in der Therapie der Psoriasis vulgaris angewandte Substanz aus der Gruppe der immunsuppressiven Makrolide, die ursprünglich für die Transplantationsmedizin entwickelt wurden (s.o.). Zu diesen Substanzklassen zählen außerdem Tacrolimus (FK-506), Pimecrolimus (ASM 981) und Sirolimus (Rapamycin). Sie zeigen bei systemischer Gabe ein dem CyA ähnliches Wirkungs-/ Nebenwirkungsspektrum. In der Therapie der Psoriasis gilt Tacrolimus bei systemischer Gabe als schwach wirksam mit geringeren Nebenwirkungen auf Niere und Blutdruck als CyA. Es ist im Gegensatz zu CyA auch bei topischer Anwendung effektiv. In Deutschland ist es seit Mitte April 2002 unter dem Namen »Protopic®« in Salbenform für die Indikation atopische Dermatitis erhältlich. Pimecrolimus, das speziell für die Therapie entzündlicher Hauterkrankungen entwickelt wurde, ist sowohl für die topische als auch für die systemische Therapie geeignet, jedoch in Deutschland bisher für keine Indikation zugelassen. Neuere Untersuchungen am Tiermodell ergaben bei topischer Anwendung eine ähnliche Wirkung wie Clobetasol-17-Propionat. Die kombinierte Gabe von Rapamycin mit subtherapeutischen Dosen von Cyclosporin A bei der Psoriasis vulgaris soll eine Reduktion der Cyclosporin-induzierten Nebenwirkungen bei gleicher therapeutischer Effektivität erzielen (9, 16, 24, 29, 31, 34, 35, 37).

Alefacept

Alefacept ist ein gentechnisch hergestelltes Fusionsprotein, das gezielt und selektiv an T-Gedächtniszellen angreift und dort die Kommunikation zwischen Antigen-präsentierenden Zellen und T-Zellen stört. In den bisher durchgeführten multizentrischen, klinischen, placebokontrollierten Studien bei der chronischen Plaquesoriasis reduzierte sich in der Gesamtauswertung der PASI-Index (»psoriasis area and severity«-Index) um mehr als 75% nach 12 Therapiewochen. Zur Zeit ist die Zulassung



Abb. 1a: Therapieresistente psoriatische Plaques am Oberschenkel eines 51-jährigen Patienten

für das Präparat, das unter dem Namen »Amevive™« auf den Markt kommen soll, sowohl für Europa als auch für die USA beantragt (12, 15, 38).

Andere Medikamente

Andere immuntherapeutische Maßnahmen, die darauf abzielen, spezifische Schritte im pathogenetischen Ablauf der Psoriasis zu blockieren, umfassen unter anderem die Anwendung ver-

schiedener monoklonaler Antikörper gegen TNF- α , Oberflächenantigene (CD3, CD4, ICAM-3) oder Interleukin-Rezeptoren (IL-2). Klinisch spielen diese Substanzen derzeit noch eine untergeordnete Rolle (11, 13, 27, 38).

Interferenzstromtherapie (IFS)

Die IFS stellt einen zusätzlichen Therapieansatz zur Behandlung der Psoriasis



Abb. 1b: Zustand nach 9 Behandlungen mit dem Excimer-Laser

palmaris dar und beruht auf der Anwendung eines niederfrequenten, amplitudenmodulierten Wechselstroms. Durch die IFS soll eine Erhöhung der intrazellulären cAMP-Konzentration und damit eine Normalisierung der pathologisch gesteigerten Mitoseaktivität der Basalzellen erzielt werden. Ihre Wirksamkeit und Praktikabilität wird derzeit in klinischen Multizenterstudien evaluiert (Nemectron GmbH, Karlsruhe).

Lasertherapie

Gepulster Farbstofflaser (585 nm)

Psoriatische Plaques zeigen elektronenmikroskopisch sichtbare Gefäßdilatationen und -proliferationen in der papillären Dermis. Unter der Annahme, dass die selektive Photothermolyse dieser Gefäße die frühen Entwicklungsstufen der Psoriasis hemmen und zu einer Abheilung der Plaques führen

könne, wurde der gepulste Farbstofflaser zur Behandlung der Psoriasis eingesetzt. Eine Reihe von Studien konnten Rückbildungsraten der Plaques von bis zu 50%, in Einzelfällen bis zu 100%, und Remissionzeiten von bis zu 13 Monaten und länger nachweisen.

Angesichts des relativ aufwendigen Verfahrens, der Schmerzhaftigkeit bei der Anwendung und der schlechten Praktikabilität bei der Behandlung ausgedehnter Flächen, bleibt diese Therapieoption Ausnahmefällen vorbehalten (6, 17, 19, 22, 28, 32, 42).

CO₂-/Er:YAG-Laser (10.600 nm/2.940 nm)

In einigen Studien wurde der Versuch unternommen, einzelne therapieresistente Plaques mit Hilfe des ablativen CO₂- beziehungsweise Er:YAG-Lasers zu behandeln. Als Wirkmechanismus wurde dabei das so genannte »reversed Köbner phenomenon« nach vollständiger Ablation der epidermalen und papillären Dermis angenommen. Die Aussagen der verschiedenen Untersuchungen sind widersprüchlich. Einige Autoren berichten von einer vollständigen Rückbildung der psoriatischen Plaques und Remissionszeiten von über drei Jahren, andere wiederum konnten nur unvollständige Rückbildungstendenzen und rasche Rezidive nach nur 8 Wochen beobachten (1, 3, 5, 7).

Nd:YAG-Laser (1.320 nm)

Ruiz-Esparza konnte im Rahmen einer Untersuchung interessanterweise die Rückbildung einzelner psoriatischer Plaques nach Behandlung mit dem 1.320-nm-Nd:YAG-Laser beobachten. Der Wirkmechanismus des vornehmlich in der kosmetischen Dermatologie eingesetzten Lasers bleibt allerdings unklar (33).

Excimer-Laser (308 nm)

Der Excimer-Laser ist ein Xenon-Chlorid-Laser und wurde von den Dermatologen aus der Augenheilkunde übernommen. Seine Wellenlänge liegt mit

308 nm im optimalen antipsoriatischen Wellenbereich (304–314 nm) (30) und verspricht bei der Behandlung der Psoriasis eine bessere Wirksamkeit als die Schmalband-UVB-Therapie mit 311 nm. Sein größter Vorteil liegt in der gezielten Bestrahlung der Psoriasisherde mit einer erythematischen UV-Dosis unter Schonung der nicht befallenen Haut. Diese Möglichkeit besteht bei den konventionellen UVB-Bestrahlungsgeräten nicht. Hergestellt wird der Laser in Deutschland von der Firma DuoTec Medical (STELLATM 308 UBP Excimer Laser, DuoTec Medical GmbH, Zell/Main). Der Excimer-Laser ist in den USA (XTRAC-Excimer-Laser, Photomedex) bereits seit etwa drei und in Deutschland seit etwa einem Jahr im Einsatz. Einige vielversprechende Studien wurden seitdem publiziert. *Bónis* et al. verglichen erstmals 1997 in ihrer Studie die Wirksamkeit des Excimer-Lasers versus Schmalband-UVB-Bestrahlung mit 311 nm. Eine vollständige Rückbildung der Psoriasis-Plaques konnte mit dem Excimer-Laser innerhalb von 8–10 Sitzungen erzielt werden, während mit der konventionellen UVB-Therapie 29–33 Sitzungen notwendig waren. Die kumulative UVB-Dosis betrug mit diesem Lasertyp im Durchschnitt 4,81 mJ/cm², bei der Schmalband-UVB-Bestrahlung dagegen 31,1 mJ/cm² (8). *Asawanonda* et al. zeigten in ihrer dosisabhängigen Untersuchung, dass hohe Energiedichten innerhalb von nur einer Sitzung zu einer vollständigen Rückbildung und Remission der psoriatischen Plaques von mindestens 4 Monaten führt (2). *Kemény* et al. berichteten sogar von Remissionszeiten von über 2 Jahren (23). *Kardorff* et al. konnten in zwei Fällen therapieresistenter psoriatischer Plaques mit durchschnittlich 8–15 Sitzungen Rückbildungsraten von 90–100% erzielen (20, 21). Ähnlich gute Ergebnisse in durchschnittlich 10 Sitzungen konnten auch wir in unseren bisherigen Untersuchungen sowohl bei der Psoriasis vulgaris und der Psoriasis pustulosa palmoplantaris erreichen (s. Abb. 1a u. b) (18). Nebenwirkungen des Excimer-Lasers sind transiente Rötungen, Blasen und Krusten sowie Hyperpig-

mentierungen, wobei die Clearancerate an Stellen vermehrter Energiedichte besonders gut zu sein scheint (2, 18, 20, 21). Zusammenfassend bietet der Excimer-Laser im Vergleich zur konventionellen UVB-Bestrahlung eine zusätzliche, effiziente Therapie der Psoriasis mit wesentlich geringeren kumulativen UV-Dosen in den behandelten Arealen. Ein ganz wesentlicher Vorteil der Therapie mittels Excimer Laser ist die Möglichkeit der gezielten Behandlung einzelner Plaques unter Schonung der angrenzenden gesunden Haut. Dadurch wird das erhöhte Risiko einer Karzinogenese für die nicht betroffene Haut, die als Folge einer langjährigen Photo- und Photochemotherapie nachgewiesen ist, deutlich gemindert (36).

Fazit

Ziel der Forschung auf dem Gebiet der Psoriasis ist und bleibt die Prävention beziehungsweise die spezifische, kausale Therapie unter Kenntnis der genauen genetischen und molekularen Pathomechanismen. Die bisherigen Erfolge mit Hilfe verschiedener immunmodulierender Therapieansätze bieten dabei einen vielversprechenden Fortschritt in Richtung einer ursächlichen und kurativen Behandlung der Psoriasis.

Literatur

- Alora MBT, Anderson RR, Quinn TR, Taylor CR (1998): CO₂ Laser resurfacing of psoriatic plaques: a pilot study. *Lasers Surg Med* 22, 165–170
- Asawanonda P, Anderson RR, Chang Y, Taylor CR (2000): 308 nm Excimer laser for treatment of psoriasis. *Arch Dermatol* 136, 619–624
- Asawanonda P, Anderson RR, Taylor CR (2000): Pendular carbon dioxide resurfacing laser versus electrodesiccation with curettage in the treatment of isolated, recalcitrant psoriatic plaques. *J Am Acad Dermatol* 42, 660–666
- Barth J, Nissen HP, Ocker WG, Prieur H (2001): Hautpflege bei Psoriasis. *Akt Dermatol* 27, 236–240
- Békássy Z, Åsted B (1986): Carbon dioxide laser vaporization of plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 114, 489–492
- Bjerring P, Zachariae H, Søgaard H (1997): The flashlamp-pumped dye laser and dermabrasion in psoriasis – further studies on the reversed Köbner Phenomenon. *Acta Derm Venerol* 77, 59–61
- Boehncke WH, Ochsendorf F, Wolter M, Kaufmann R (1999): Ablative techniques in psoriasis vulgaris resistant to conventional therapies. *Dermatol Surg* 25, 618–621
- Bónis B, Kemény L, Dobozy A, Bor Z (1997): 308 nm UVB excimer laser for psoriasis. *Lancet* 350, 1522
- Bornhövd EC, Schuller E, Bieber T, Wollenberg A (2000): Immunsuppressive Makrolide und ihr Einsatz in der Dermatologie. *Hautarzt* 51, 646–654
- Braun-Falco O, Plewig G (1997): Psoriasis vulgaris. In: Braun-Falco O, Plewig G (Hrsg): *Dermatologie und Venerologie*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 541–570
- Chaudhari U, Romano P, Mulcahy LD, Doolley LT, Baker DG, Gottlieb AB (2001): Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque-type psoriasis: a randomized trial. *Lancet* 357, 1842–1847
- Ellis CN, Krueger GG (2001): Treatment of chronic plaque psoriasis by selective targeting of memory effector T-lymphocytes. *N Engl J Med* 345, 248–255
- Fritsch P (1998): Psoriasis vulgaris. In: Fritsch P (Hrsg): *Dermatologie und Venerologie*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 335–348
- Geilen CC, Orfanos-Boeckel H, Offermann G, Orfanos CE (2000): Mycophenolatmofetil: Ein neues Immunsuppressivum in der Dermatologie und seine Einsatzmöglichkeiten. *Hautarzt* 51, 63–69
- Granstein RD (2001): New treatment of psoriasis. *N Engl J Med* 345, 284–287
- Grassberger M, Baumruker T, Enz A, Hiestand P, Hultsch T, Kalthoff F, Schuler W, Schulz M, Werner FJ, Winiski A, Wolff B, Zenke G (1999): A novel anti-inflammatory drug, SDZ ASM 981, for the treatment of skin diseases: in vitro pharmacology. *Br J Dermatol* 141, 264–273
- Hacker SM, Rasmussen JE (1992): The effect of flash lamp-pulsed dye laser on psoriasis. *Arch Dermatol* 128, 853–855
- Hammes S, Raulin C (2001): Der Excimer-Laser in der Dermatologie – erste Erfahrungen. *Derm* 7, 331–335
- Hern S, Allen MH, Sousa AR, Harland CC, Barker JNWN, Levick JR, Mortimer PS (2001): Immunohistochemical evaluation of psoriatic plaques following selective photothermolysis of the superficial capillaries. *Br J Dermatol* 145, 45–53
- Kardorff B, Hönig d'Orville I, Kardorff M, Doritke P (2001): Therapie der Psoriasis vulgaris mit dem Excimer Laser (308 nm). *Kosmetische Medizin* 6, 290–294
- Kardorff B, Hönig d'Orville I, Kardorff M, Doritke P (2001): Excimer-Laser (308 nm) – Therapie einer Patientin mit therapieresistenter Psoriasis vulgaris. *Akt Dermatol* 27, 357–360
- Katugampola GA, Rees AM, Lanigan SW (1995): Laser treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 133, 909–913
- Kemény L, Bónis B, Bor Z (2001): 308 nm Excimer laser therapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 137, 95–96
- Kirby B, Griffiths CEM (2001): Psoriasis: the future. *Br J Dermatol* 144, 37–43
- Lamba S, Lebwohl M (2001): Combination therapy with vitamin D analogues. *Br J Dermatol* 144, 27–32
- Lebwohl M, Ali S (2001): Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. *J Am Acad Dermatol* 45, 487–498

27. Lebwohl M, Ali S (2001): Treatment of psoriasis. Part 2. Systemic therapies. *J Am Acad Dermatol* 45, 649–661
28. Neugebauer D, de Leeuw J (2001): Treatment of psoriasis using the 0,45 msec, 585-nm pulse dye laser (PhotoGenica V). Cynosure, Inc.
29. Orfanos CE, Garbe C (2002): Psoriasis. In: Orfanos CE, Garbe C (Hrsg): *Therapie der Hautkrankheiten*. 2. Auflage. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 314–359
30. Parrish JA, Jaenicke KF (1981): Action spectrum for phototherapy of psoriasis. *J Invest Dermatol* 76, 359–362
31. Reitamo S, Spuls P, Sassolas B, Lahfa M, Claudy A, Griffiths CE (2001): Efficiency of sirolimus (rapamycin) administered concomitantly with a subtherapeutic dose of cyclosporin in the treatment of severe psoriasis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 145, 438–445
32. Ros AM, Garden JM, Bakus AD, Hedblad MA (1996): Psoriasis response to the pulsed dye laser. *Lasers Surg Med* 19, 331–335
33. Ruiz-Esparza J (1999): Clinical response of psoriasis to low-energy irradiance with the Nd:YAG laser at 1320 nm. *Dermatol Surg* 25, 403–407
34. Ruzicka T, Assmann T, Money B (1999): Tacrolimus. The drug for the turn of the millennium? *Arch Dermatol* 135, 574–580
35. Skaehill PA (2001): Tacrolimus in dermatologic disorders. *Ann Pharmacother* 35, 582–588
36. Stern RS (2001): The risk of melanoma in association with long-term exposure to PUVA. *J Am Acad Dermatol* 44, 755–761
37. Stuetz A, Grassberger M, Meingassner JG (2001): Pimecrolimus (Elidel, SDZ ASM 981) – preclinical pharmacologic profile and skin selectivity. *Semin Cutan Med Surg* 20, 233–241
38. Tutrone WD, Kagen MH, Barbagallo J, Weingerg JM (2001): Biologic therapy for psoriasis: a brief history II. *Cutis* 68, 367–372
39. Van Schooten FJ, Godschalk R (1996): Coal tar therapy. Is it carcinogenic? *Drug Saf* 15, 374–377
40. Wagner G, Jobmann K, Pönnighaus JM, Kowalzik L (2001): Klinische Erfahrungen einer kombinierten Calcipotriol/Dithranol/UVB-Therapie im Vergleich zur Dithranol/UVB-Therapie bei Psoriasis vulgaris. *Akt Dermatol* 27, 21–24
41. Wetzel F (1999): Psoriasis: Neues zu Pathogenese und Therapie. *derm* 5, 38–39
42. Zelickson BD, Mehregan DA, Wendelschfer-Crabb G, Ruppman D, Cook A, O'Connell P, Kennedy WR (1996): Clinical and histologic evaluation of psoriatic plaques treated with a flashlamp pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol* 35, 64–68

Anschrift für die Verfasser:

*Dr. Christian Raulin
Praxis für Dermatologie,
Phlebologie und Allergologie
Kaiserstraße 104
76133 Karlsruhe
E-Mail info@raulin.de*

