



Stellenwert der Phototherapie in der Behandlung des chronischen Pruritus

Die Sonne und ihre Strahlung haben signifikante Einflüsse auf das Leben und den Gesundheitszustand der Menschen auf unserer Erde sowohl im positiven als auch im negativen Sinne. Seit langer Zeit ist bekannt, dass die Strahlung der Sonne bestimmte Hauterkrankungen wie Psoriasis und atopische Dermatitis verbessern kann. Schon in der Antike wurde daher die Heliotherapie (Sonnentherapie) oder Thalasso-Heliotherapie (Meerwasser + Sonnentherapie) zur Behandlung von Hautkrankheiten eingesetzt.

Diese Therapien erfreuen sich auch heute noch großer Beliebtheit. Die Geburtsstunde der Phototherapie schlug aber mit der Entwicklung und dem Einsatz von künstlichen Lichtquellen, die UV-Strahlung abgaben und damit eine gezielte und wetterunabhängige Behandlung der Patienten ermöglichte. Niels R. Finsen erhielt 1903 für die Entwicklung und den Einsatz der UV-Therapie bei Lupus vulgaris den Nobelpreis [1].

Seit dieser Zeit hat sich die Photodermatologie zu einem wichtigen Teilgebiet der Dermatologie entwickelt, und der Einsatzbereich der Phototherapie ist breit gefächert. Mit der Einführung der Photochemotherapie, bei der ein Photosensibilisator (Psoralen) systemisch oder topisch verabreicht wird, bevor eine UVA-Bestrahlung folgt (daher das Akronym „PUVA“), errang die Photodermatologie eine Hochblüte [2]. Seither ist aber die Zeit nicht stehen geblieben. Neure Entwicklungen wie die UV-Therapien mit Schmalband-UVB oder langwel-

ligem UVA-1 sowie mit Excimer-Laser (308 nm) haben in die Phototherapie Einzug gehalten und ein breites Einsatzfeld gefunden [3, 4].

Viele der Hauterkrankungen, die sich durch UV-Strahlung bessern lassen, gehen mit chronischem Pruritus, also Pruritus für 6 Wochen oder länger, einher. Bei Psoriasis, atopischer Dermatitis oder Mycosis fungoides, die mit Photo(chemo)therapie sehr erfolgreich behandelt werden, bessern sich durch die UV-Bestrahlung aber nicht nur die Hautveränderungen, sondern auch der quälende Pruritus. Es konnte aber auch gezeigt werden, dass nicht nur chronischer Pruritus bei primären Hauterkrankungen (Gruppe 1 der IFSI [International Forum for the Study of Itch]-Klassifikation; [5]), sondern auch chronischer Pruritus bei primär unveränderter Haut (Gruppe 2 der IFSI-Klassifikation) wie z. B. bei chronischer Niereninsuffizienz, (cholestatischen) Lebererkrankungen sowie hämatologischen Erkrankungen durch die Phototherapie reduziert werden kann. Nicht zuletzt sprechen auch Krankheitszustände, bei denen chronischer Pruritus und massives Kratzen zu sekundären Kratzeffloreszenzen geführt haben (Gruppe 3 der IFSI-Klassifikation), positiv auf eine UV-Therapie an.

Zu letzterer Gruppe gehört auch die chronische Prurigo mit ihren klinischen Formen (papulöser, nodulärer, plaqueförmiger oder umbilikal-ulzeröser-Typ; [6]). Diese hochchronische Erkrankung, die sich nach heutiger Expertenmeinung durch eine neuronale Sensibilisierung und die Entstehung eines Juck-Kratz-Zyklus entwickelt, zeigt sich meist äußerst hartnäckig gegenüber den verschiedenen

heute verfügbaren Therapien. Auch bei der Erkrankung „chronische Prurigo“ haben sich die verschiedenen Varianten der Photo(chemo)therapie als sehr erfolgreich gezeigt.

» Bei chronischer Prurigo sind die verschiedenen Varianten der Photo(chemo)therapie sehr erfolgreich

Wenn sich bei chronischem Pruritus keine zugrunde liegende Ursache findet, die entweder vollständig beseitigt oder zumindest signifikant verbessert werden kann, ist mit einem Verschwinden des Pruritus nicht zu rechnen. Aber auch nach Behandlung der Ursache bleibt oft chronischer Pruritus bestehen und stellt für die Betroffenen eine signifikante Einschränkung der Lebensqualität dar. In einer epidemiologischen Studie in Deutschland konnte gezeigt werden, dass bis zu 13,5% der Befragten zum Zeitpunkt der Befragung an chronischem Pruritus leiden und die Lebenszeitprävalenz sogar 22% betrug [7]. Dies zeigt den großen Bedarf an wirksamen Behandlungen des chronischen Pruritus in der Bevölkerung.

Zurzeit gibt es noch keine zugelassenen Medikamente gegen chronischen Pruritus. Neben Antihistaminika werden in ausgeprägten Fällen von chronischem Pruritus daher oft Medikamente aus anderen Bereichen der Medizin wie Neurologie und Psychiatrie oder innere Medizin eingesetzt, bei denen beobachtet wurde, dass sie als „Nebenwirkung“ beglei-

tenden Pruritus hemmen konnten ([8]; Zeidler et al. 2018, in diesem Heft).

In den letzten Jahren haben intensive Forschungsanstrengungen auf dem Gebiet des Pruritus signifikante Fortschritte gebracht und mehrere Mediatoren und Angriffspunkte als Ansatzpunkte für die Behandlung des Pruritus identifiziert ([9]; Pereira et al. 2018, in diesem Heft). Bereits jetzt und in den kommenden Jahren werden wir daher die Ergebnisse einer Reihe von klinischen Prüfungen von „neuen Medikamenten“ gegen (chronischen) Pruritus sehen (Zeidler et al. 2018, in diesem Heft). Bis zur Zulassung entsprechend wirksamer Medikamente gegen chronischen Pruritus und deren Einsatz in der täglichen Praxis werden aber noch einige Jahre vergehen.

Phototherapie in der Behandlung von chronischem Pruritus

Die Photo(chemo)therapie, in weiterer Folge kurz als „Phototherapie“ zusammengefasst, ist bereits seit Langem verfügbar und immer noch eine wichtige Säule in der Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen wie Psoriasis und atopischer Dermatitis – trotz der Einführung der Biologika zur Behandlung dieser Erkrankungen. Die Phototherapie führt nicht nur zu einer Besserung der Hautveränderungen, sondern zeigt auch einen sehr gut hemmenden Effekt auf den oft quälenden Pruritus bei diesen Erkrankungen [10, 11]. Viele andere Formen des chronischen Pruritus mit und ohne primäre oder sekundäre Hautveränderungen sprechen ebenfalls sehr gut auf Phototherapie an [12]. Neben der Reduktion des Pruritus werden durch die Phototherapie auch pruriginöse Hautveränderungen oder sekundäre Kratzeffloreszenzen gebessert oder zur Abheilung gebracht.

In der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften)-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus“ [10] konnte unter den teilnehmenden Experten ein Konsens zur UV-Phototherapie bei chronischem Pruritus erzielt werden, der wie folgt lautet: „Eine UV-Phototherapie kann bei chronischem

Pruritus (CP), bei entzündlichen Dermatosen und chronischen Kratzläsionen empfohlen und bei CP bei ausgewählten inneren Erkrankungen erwogen werden.“

Auch wenn der genaue Wirkmechanismus, wie die UV-Strahlung der Sonne oder einer Phototherapie zur Hemmung des Pruritus führt, derzeit noch nicht genau bekannt ist, wird die Phototherapie seit Jahrzehnten gegen juckende Hauterkrankungen und chronischen Pruritus generell eingesetzt, und die klinische Erfahrung belegt ihre Wirkung. Von entscheidender Bedeutung für die Wirkung der UV-Strahlung ist neben der Wellenlänge v. a. die applizierte UV-Dosis. So führen hohe UV-Dosen, die eine Hautrötung und Entzündung verursachen, sogar zur Auslösung oder signifikanten Zunahme des bestehenden Pruritus, während wiederholte UV-Dosen unter der Rötungsschwelle Pruritus-hemmend wirken.

» Wichtig für die Wirkung der UV-Strahlung ist neben der Wellenlänge die applizierte UV-Dosis

Entscheidend ist auch die zugrunde liegende Erkrankung des Patienten. Während bei entzündlichen Hauterkrankungen wie Psoriasis, atopischer Dermatitis oder exanthematischem Lichen planus die antiinflammatorische Wirkung der Phototherapie möglicherweise einen wichtigen Faktor für die „begleitende“ Reduktion des Pruritus darstellt, scheinen bei chronischem Pruritus im Rahmen von systemischen Erkrankungen wie chronischer Niereninsuffizienz, (cholestatischen) Lebererkrankungen oder hämatologischen Erkrankungen andere bisher nicht aufgeklärte Mechanismen für die antipruritische Wirkung der Phototherapie verantwortlich zu sein.

Wenn UV-Strahlung auf die Haut trifft, so erreicht sie v. a. die oberen Hautschichten. Dabei wirkt das kurzwellige UVB (280–320 nm) v. a. auf die Epidermis und die obere papilläre Dermis, während das längerwellige UVA (320–400 nm) bis in die retikulä-

re Dermis vordringt. In diesen oberen Hautschichten finden sich die residenten Zellen der Epidermis und Dermis wie Keratinozyten, Langerhans-Zellen, Melanozyten, Fibroblasten, Endothelzellen der Gefäße, Schweißdrüsenzellen und Haarfollikelzellen. Darüber hinaus werden auch Zellen, die in die Haut einwandern, wie Mastzellen, eosinophile Granulozyten, Leukozyten, dendritische Zellen und Lymphozyten von einstrahlendem UV-Licht getroffen. Aber nicht nur Zellen sind Zielstrukturen der UV-Strahlung, sondern auch Bestandteile des Stratum corneum wie die trans-Urocaninsäure, die durch UVB-Strahlung in ihre cis-Form überführt wird [13].

Oft vergessen, aber für das Symptom „Pruritus“ von entscheidender Bedeutung, sind die Nerven der Haut. Sensorische Nervenfasern durchziehen mit einem dichten dreidimensionalen Netzwerk die gesamte Haut und bilden unter der dermoepidermalen Junctionszone ein subepidermales Nervengeflecht, von dem aus feine sensorische Nervenfasern durch die Basalmembran in die Epidermis einwachsen und zwischen den Keratinozyten bis zum Stratum corneum vordringen und sich auf ihrem Weg vielfältig verzweigen. Diese sensorischen, feinen, myelinfreien C-Fasern in der Epidermis und gering myelinisierten A-delta-Fasern in der oberen Dermis sind somit ebenfalls im Zielbereich der auf die Hauteintreffenden UV-Strahlung. In dieser Gruppe von C- und A-delta-Fasern finden sich jene sensorische Nervenfasern, die Pruritus signale aufnehmen und nach zentral weiterleiten [14].

UV-Strahlung kann also auf zelluläre, nichtzelluläre und neuronale Strukturen treffen und dort eine Vielzahl von Reaktionen auslösen. Ein wesentlicher Effekt der UV-Strahlung ist die Wirkung auf die DNA der Zellen in der Haut und die daraus resultierende lokale und systemische Immunsuppression, bei der dendritische Zellen, zahlreiche lösliche Mediatoren und die Ausbildung von regulatorischen T-Zellen eine wichtige Rolle spielen [15]. Bei der Vermittlung der lokalen und systemischen Immunsuppression spielen aber auch die UV-Effekte auf das sensorische Nervensystem der Haut und die Freisetzung verschie-

dener Mediatoren wie die Neuropeptide „substance P“ (SP) und „calcitonin gene-related peptide“ (CGRP) aus sensorischen Nerven sowie der Einfluss anderer UV-induzierter Mediatoren aus residenten und eingewanderten Hautzellen und Bestandteilen des Stratum corneum (z. B. cis-Urocaninsäure) eine nicht minder wichtige Rolle [16, 17]. Welchen Beitrag die UV-induzierte Immunsuppression bei der Vermittlung der antipruritischen Wirkung der Phototherapie leistet, bleibt vorerst unbeantwortet. Jedenfalls ist eine systemische Unterdrückung des Immunsystems wie z. B. durch Glukokortikoide, Cyclosporin oder Methotrexat bei generalisiertem Pruritus unterschiedlicher Genese mitunter sehr gut wirksam [18].

» Eine systemische Unterdrückung des Immunsystems ist bei generalisiertem Pruritus mitunter sehr wirksam

Wichtig in der Vermittlung der antipruritischen Wirkung der Phototherapie könnten aber auch direkte UV-Einflüsse auf die sensorischen Nerven, wie z. B. eine „Desensibilisierung“ gegenüber bestimmten pruritogenen Reizen, sein. Andererseits könnte auch die Beeinflussung von Strukturen und Mediatoren, die bei der Auslösung und Weiterleitung sowie bei der Unterhaltung des chronischen „Juckreizes“ eine Rolle spielen, einen wesentlichen Beitrag liefern. Solche Mediatoren sind z. B. Interleukin(IL)-4, IL-13 und IL-31 aus Lymphozyten, Mastzellen oder Eosinophilen, die beim chronischen Pruritus der atopischen Dermatitis eine wichtige Rolle spielen. Auch der Einfluss der UV-Strahlung auf andere Mediatoren wie „nerve growth factor“ (NGF), Tryptase, „substance P“, „calcitonin gene-related peptide“ (CGRP) und „thymic stromal lymphopoietin“ (TSLP), die aus infiltrierenden und residenten Zellen der Haut und Nerven freigesetzt werden, könnten einen Betrag zur antipruritischen Wirkung liefern.

Wichtige Beobachtungen zur antipruritischen Wirkung der Phototherapie

Hautarzt 2018 · 69:631–640 <https://doi.org/10.1007/s00105-018-4229-z>
© Der/die Autor(en) 2018

F. J. Legat

Stellenwert der Phototherapie in der Behandlung des chronischen Pruritus

Zusammenfassung

Die Phototherapie und Photochemotherapie (PUVA) sind wichtige Säulen in der Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen wie Psoriasis und atopischer Dermatitis sowie des kutanen T-Zell-Lymphoms (z. B. Mycosis fungoides/Sezary-Syndrom). Viele dieser Hauterkrankungen gehen mit quälendem Pruritus einher. Auch bei systemischen Erkrankungen der Niere und Leber sowie des endokrinen und blutbildenden Systems kann Pruritus ein belastendes Symptom der betroffenen Patienten sein. Die Behandlung mit ultraviolettem Licht kann nicht nur spezifische Hautveränderungen bessern, sondern auch den Pruritus vieler Hautkrankheiten sowie vieler systemischer Erkrankungen reduzieren. Die meist sehr gute antipruritische Wirkung,

die bekannten und bei richtiger Durchführung geringen Nebenwirkungen sowie die Möglichkeit des Einsatzes bei Erwachsenen jeden Alters, Schwangeren/Stillenden und unter bestimmten Bedingungen auch bei Kindern machen die Phototherapie zu einer wertvollen Behandlungsmöglichkeit bei chronischem Pruritus unterschiedlicher Ursache. Der Einsatz der Phototherapie sollte daher früh erwogen werden, wenn lokaltherapeutische Maßnahmen nicht ausreichen, um den Pruritus zu lindern.

Schlüsselwörter

Chronische Prurigo · UVB · PUVA · Entzündliche Hautkrankheiten · Systemische Erkrankungen

Importance of phototherapy in the treatment of chronic pruritus

Abstract

Phototherapy and photochemotherapy (PUVA) are important treatment modalities in inflammatory skin diseases such as psoriasis and atopic dermatitis as well as in cutaneous T-cell lymphoma (e.g., mycosis fungoides/Sezary syndrome). Many of these skin diseases are accompanied by distracting pruritus. In addition, patients may suffer from intense pruritus in systemic diseases of the kidney and liver as well as of the endocrine and hematopoietic system. UV-light during phototherapy is capable of not only improving the inflammatory skin lesions but also of reducing the pruritus in skin and systemic diseases. The significant antipruritic

effect, the usually low rate of well-known side effects, as well as the possibility to treat adults of any age, pregnant and lactating women, and under certain circumstances also children, make phototherapy a valuable treatment option for pruritus of various origin. Thus, the use of phototherapy should be considered early in the course of antipruritic therapy, when topical treatment modalities are insufficient to significantly improve pruritus.

Keywords

Chronic prurigo · UVB · PUVA · Inflammatory skin diseases · Systemic diseases

machten Gilchrest et al. bei der UVB-Therapie von hämodialysepflichtigen, niereninsuffizienten Patienten mit chronischem Pruritus. Bei 9 von 10 Patienten verschwand der chronische Pruritus bei 2-mal wöchentlicher Ganzkörper-UVB-Therapie. Eine wiederholte Bestrahlung nur des halben Körpers führte zum Verschwinden des Pruritus auch auf der unbestrahlten Körperhälfte [19, 20]. Der antipruritische Effekt setzte aber nicht unmittelbar, sondern zeitverzögert nach erst etwa 2 Wochen ein, wobei bei einer UV-Therapie 3-mal pro Woche die an-

tipruritische Wirkung früher eintrat als bei UV-Therapie nur 1-mal pro Woche. Aus diesen Untersuchungen folgerten die Autoren, dass durch wiederholte UVB-Bestrahlung der Haut ein bis heute unbekannter Faktor entsteht, der eine systemische antipruritische Wirkung bei den Hämodialysepatienten mit chronischem Pruritus bewirkt. Sie verwiesen aber auch auf andere Beispiele von juckenden inflammatorischen Hauterkrankungen wie atopische Dermatitis, Psoriasis, Mycosis fungoides und Pityriasis rosea, bei denen UVB oder PUVA zu einer loka-

Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Phototherapeutische Optionen bei ausgewählten Krankheitszuständen mit chronischem Pruritus

Photo(chemo)therapien	UVB-NB/UVB-BB	UVA-1	PUVA/Bade-PUVA
<i>CP bei primären Hauteffloreszenzen (IFSI-Gruppe 1)</i>			
Atopische Dermatitis	++/+	++	++/++
Psoriasis vulgaris	++/+	-	++/++
Mycosis fungoides	+/+	-	++/+
Sezary-Syndrom	-/-	-	++/+
Urticaria pigmentosa	-/-	++	++/++
<i>CP ohne primäre Hauteffloreszenzen (IFSI-Gruppe 2)</i>			
Chronische Niereninsuffizienz	++/++	-	-
Hepatischer Pruritus (Cholestase inklusive Schwangerschaftscholestase)	+/+	-	-
Polycythaemia vera	++/++	-	+/+
Hodgkin Lymphom	+/+	-	+/+
Chronisch idiopathischer Pruritus	+/+	+	-/+
<i>Chronische Prurigo und CP mit sekundären Kratzeffloreszenzen (IFSI-Gruppe 3)</i>			
Chronische Prurigo	++/++	+	++/++
CP mit sekundären Kratzeffloreszenzen	++/++	+	+/+

++ Empfohlen und gut wirksam, + kann versucht werden und ist wirksam, - nicht empfohlen bzw. Wirkung nicht gesichert. Siehe auch Text und Literaturverzeichnis

CP chronischer Pruritus, NB „narrowband“, BB „broadband“, IFSI „International Forum for the Study of Itch“

len, nichtsystemischen Unterdrückung des Pruritus geführt hat [23]. In einer Studie bei atopischer Dermatitis konnten die Patienten bei einer Therapie mit NB („narrowband“)-UVB auf der einen Körperhälfte und UVA-1 auf der anderen im Verlauf einen subjektiven Unterschied in der Pruritusintensität zwischen den beiden Seiten bemerken [21], was ebenfalls für eine lokale Unterdrückung des Pruritus spricht. Allerdings kann bei einer Halbseiten-UV-Therapie auch nie ausgeschlossen werden, dass auch systemische Pruritus-unterdrückende Mechanismen mit am Werke sind. Insgesamt sind also wahrscheinlich die verwendete UV-Strahlung, die bestrahlte Fläche sowie die zugrunde liegende Erkrankung ausschlaggebend, ob lokale und/oder systemische Mechanismen für die Unterdrückung des Pruritus durch UV-Strahlung zum Tragen kommen.

Phototherapie von chronisch juckenden Haut- und Systemerkrankungen in der täglichen Praxis

Der Einsatz der Phototherapie und besonders der Photochemotherapie (PUVA) hängt sehr stark von der Ausstattung der jeweiligen Organisationseinheit (Hautklinik, Hautambulatorium oder Hautarztpraxis) und der „Ausbildung in Photodermatologie“ der Ärztinnen und Ärzte ab. Befindet sich eine Phototherapieeinheit in einer Hautklinik oder einem Hautambulatorium und sind die Ärzte in diesen Einrichtungen ausreichend phototherapeutisch geschult worden, so werden diese Ärzte die Phototherapie auch vermehrt für juckende Dermatosen oder Systemerkrankungen in ihrem jeweiligen Arbeitsumfeld der Klinik oder in ihren zukünftigen Praxen einsetzen. Die „Leitlinie für Phototherapie der Deutschen dermatologischen Gesellschaft“ (2016) beschreibt sehr klar, welche Voraussetzungen für eine erfolgreiche Phototherapie in Klinik und Praxis gegeben sein müssen, und gibt Hilfestellungen bei der Indikationsstel-

lung, Vorbereitung und Durchführung einer Phototherapie [4].

Welche Erkrankungen mit chronischem Pruritus kann man mit Phototherapie behandeln?

Chronischer Pruritus bei primären Hautveränderungen (Gruppe I der IFSI-Klassifikation)

Entzündliche Hauterkrankungen wie Psoriasis und atopische Dermatitis, die mit chronischem Pruritus einhergehen, sprechen üblicherweise sehr gut auf die Phototherapie an (■ Tab. 1). Bei der Phototherapie der Psoriasis mit Schmalband(NB)-UVB oder PUVA setzt die antipruritische Wirkung meist rascher ein als die sichtbare Abheilung der psoriatischen Hautveränderungen, sofern, wie bereits oben erwähnt, keine zu hohe UV-Dosierung gewählt wird, die den Pruritus sogar verstärken kann [10]. Der Pruritus, wenn vorhanden, scheint eng mit dem Entzündungsgeschehen der Psoriasis verbunden zu sein. In einer Studie zeigte sich der Pruritus vor Beginn der NB-UVB-Therapie sogar als Indikator für die Zahl der in weiterer Folge notwendigen Bestrahlungen bis zur Abheilung [22]. In dieser Studie bestätigte sich aber auch ein aus der Praxis bekannter Umstand, dass bei der Psoriasis ein erythematogenes UV-Dosis-Schema rascher zur Abheilung der psoriatischen Effloreszenzen führte als ein suberythematogenes, auch wenn anfänglich der Pruritus dadurch sogar noch verstärkt wurde.

» Der Pruritus, wenn vorhanden, scheint eng mit dem Entzündungsgeschehen der Psoriasis verbunden zu sein

Für die atopische Dermatitis ist aber ein suberythematogenes Therapieschema anzuwenden, da es sonst nicht nur zu einer Zunahme des Pruritus, sondern auch der Hautentzündungen kommt. In mehreren Studien ist klar belegt, dass die atopischen Ekzeme und der chronische Pruritus durch alle Formen



Abb. 1 ▲ 78-jährige Patientin mit chronischer Niereninsuffizienz, monoklonaler Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS), Diabetes mellitus Typ 2 und Depression **a** vor und **b** nach einer Schmalband(NB)-UVB-Therapie (3-mal/Woche für 12 Wochen, 34 Therapien, kumulative UV-Dosis 47,4 J/cm²). Pruritus (Numeric Rating Scale [NRS] von 0 = kein Pruritus bis 10 = stärkster vorstellbarer Pruritus) **a** vor NB-UVB (10/10), **b** nach NB-UVB (0/10)

der Phototherapie bei suberythemato-gener Dosierung gebessert werden [11]. NB-UVB und, wenn verfügbar, UVA-1 („medium dose“), sind derzeit die bevorzugten Phototherapien bei atopischer Dermatitis. PUVA (orale oder Bade-PUVA), kann bei therapieresistenten Fällen oft mit Erfolg eingesetzt werden [4].

Für andere Hauterkrankungen, die mit chronischem Pruritus einhergehen, sind primär auch die empfohlenen UV-Therapien zu bevorzugen, da mit der Abheilung der Hautveränderungen meist der chronische Pruritus verschwindet [4]. Die PUVA-Therapie ist insbesondere bei Mycosis fungoides (bei Frühformen auch die NB-UVB) und Sezary-Syndrom eine wichtige Therapieoption und kann den oft ausgeprägten Pruritus signifikant vermindern [23]. Auch bei der Urticaria pigmentosa, der kutanen Variante der Mastozytose, kann die PUVA-Therapie und, falls verfügbar, die UVA-1-Therapie, zu einer Stabilisierung bzw. einer Reduktion der Zahl der Mastzellen in der Haut und wahrscheinlich dadurch auch zu einer Reduktion des Pruritus führen [4].

Chronischer Pruritus ohne primäre Hautveränderungen (Gruppe II der IFSI-Klassifikation)

Chronischer Pruritus kann auch bei sonst unauffälliger Haut auftreten. Vor-

allem bei generalisierten Formen des chronischen Pruritus finden sich oft internistische Ursachen wie ausgeprägte Niereninsuffizienz (v. a. hämodialysepflichtige Niereninsuffizienz), cholestatische Lebererkrankungen (z. B. die primär biliäre Cholangitis) und hämatologische Erkrankungen (z. B. Polycythaemia vera oder Hodgkin-Lymphome), aber auch Stoffwechselerkrankungen wie Hypo- und Hyperthyreose, Diabetes mellitus und Eisenmangel oder medikamentöse Ursachen (z. B. Hydroxyethylstärke, Chloroquine; [8]). Die Phototherapie kann in allen diesen Fällen von chronischem Pruritus versucht werden, wenn die Behandlung der Grundkrankheiten zu keiner ausreichenden Reduktion des Pruritus führt oder nicht möglich ist, weil keine spezifische Therapie zur Verfügung steht bzw. die Ursache nicht bekannt ist („chronisch idiopathischer Pruritus“).

Wie bereits von Gilchrest et al. [22, 23] beschrieben, hat BB(„broadband“)-UVB eine signifikante antipruritische Wirkung bei hämodialysepflichtigen Patienten und führt in vielen Fällen zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen. Natürlich können auch nichtdialysepflichtige Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erfolgreich behandelt werden. Für NB-UVB hat es in der Literatur unterschiedliche Berichte in Bezug auf seine antipruri-

tische Wirkung bei niereninsuffizienten Patienten gegeben. Eine Studie konnte keinen signifikanten Effekt von NB-UVB im Vergleich zu UVA finden [24]. Eine andere Studie bei chronisch niereninsuffizienten Patienten mit oder ohne Hämodialyse ergab eine signifikante Reduktion des Pruritus durch NB-UVB im Mittel um mehr als 50% innerhalb von 8 Wochen. Bei dieser Studie zeigten auch Patienten mit idiopathischem, chronischem Pruritus eine signifikante Reduktion des Pruritus in gleicher Weise durch NB-UVB [25]. Wie schon Gilchrest et al. konnten auch diese Autoren eine Reduktion des Pruritus bei ihren Patienten nach der 2. Woche bemerken, also etwas verzögert. In einer weiteren Studie wurde die Wirksamkeit von NB-UVB auf chronischen Pruritus bei niereninsuffizienten Patienten belegt [26]. Auch in unserer Erfahrung kann NB-UVB bei niereninsuffizienten Patienten mit und ohne Hämodialyse chronischen Pruritus signifikant reduzieren [27] und evtl. vorhandene sekundäre Kratzeffloreszenzen zur Abheilung bringen (■ **Abb. 1**).

Hepatobiliäre Erkrankungen (mit und ohne Cholestase), wie z. B. die primär biliäre Cholangitis, andere Cholangitiden, Schwangerschaftscholestase und Hepatitis C, gehen oft mit chronischem Pruritus einher. Auch nach Beseitigung der Leberfunktionsstörung und Ausschöpfung der leitliniengerechten Therapien wie Cholestyramin, μ -Opiatantagonisten, Rifampicin und Sertralin bleibt oft ein quälender Pruritus zurück. In diesen Fällen sollte zumindest eine UVB-Phototherapie versucht werden [28], deren Wirksamkeit in einzelnen Studien und Fallberichten beschrieben wurde [29]. Insbesondere bei der Schwangerschaftscholestase kann die UVB-Therapie versucht werden, um Pruritus und Hautveränderungen zu bessern oder zu beseitigen, wenn Ursodesoxycholsäure, Antihistaminika und Lokaltherapie nicht ausreichend wirken [30].

Die Phototherapie ist auch in vielen Fällen bei Patienten mit chronischem Pruritus bei hämatologischen Erkrankungen wirksam. Bei Polycythaemia vera kann der quälende, oft „aquagene“ Pruritus durch Phototherapie mit BB- oder NB-UVB deutlich reduziert werden

oder komplett verschwinden [31]. Auch bei Hodgkin-Lymphom wurde die UVB-Therapie erfolgreich zur Linderung des Pruritus eingesetzt [32].

Chronische Prurigo und Patienten mit sekundären Kratzeffloreszenzen

Wie bereits oben beschrieben, sind der chronische Pruritus und die Hautveränderungen bei chronischer Prurigo [6] eine besondere therapeutische Herausforderung. Eine Abheilung der chronischen Prurigo gelingt üblicherweise nur durch eine lang dauernde weitgehende Unterdrückung des chronischen Pruritus und möglicherweise einer zusätzlichen entzündungshemmenden Therapie. Nachdem es bisher keine zugelassenen wirksamen Medikamente gegen die chronische Prurigo gibt, ist der Einsatz der Phototherapie aus meiner Sicht frühzeitig zu erwägen, wenn lokaltherapeutische antipruritische Maßnahmen keine Besserung bringen.

In einem kürzlich erschienenen Review von Nakamura und Koo [33], in dem die Literatur von 1980 bis 2015 über Photo(chemo)therapien bei „Prurigo nodularis“ zusammengefasst wurde, zeigten sich sämtliche Phototherapien (BB-UVB, NB-UVB, orale und Bade-PUVA, UVA und auch Excimer 308-nm-Laser) als wirksam. In vielen Fällen wurde eine deutliche Besserung sowohl des Pruritus als auch der pruriginösen Hautveränderungen beobachtet. Auch die Kombinationsmöglichkeiten mit anderen systemischen (z. B. Thalidomid) und topischen Medikamenten (z. B. Glukokortikosteroidexterna), sowie zweier unterschiedlicher Photo(chemo)therapien (z. B. Ganzkörperphototherapie plus lokale Excimer-Laser-Therapie besonders hartnäckiger Prurigo-Knoten) wurde hervorgehoben.

Limitationen der Aussagekraft vieler Studien in der Photodermatologie sind aber die oft geringe Patientenzahl und die fehlenden Vergleiche der einzelnen Phototherapiemodalitäten untereinander, sodass nicht immer eine ausreichend gesicherte Empfehlung für die eine oder andere UV-Bestrahlung gegeben werden kann. In der Therapie

der chronischen Prurigo (v. a. bei nodulärem Typ = Prurigo nodularis) haben sich in der Praxis aber die BB-UVB und NB-UVB-Therapien etabliert. Diese Therapien sind in vielen hautärztlichen Ordinationen verfügbar, sie sind sehr gut verträglich, und viele der niedergelassenen Dermatologen sind mit deren Durchführung sehr gut vertraut. In einer Vergleichsstudie konnten wir zeigen, dass bei Patienten mit chronischem Pruritus (meist mit chronischer Prurigo oder sekundären Kratzeffloreszenzen) sowohl die BB-UVB als auch die NB-UVB chronischen Pruritus und pruriginöse Hautveränderungen signifikant reduzierten und die NB-UVB-Therapie der BB-UVB-Therapie nicht unterlegen ist [30]. Dies ist insofern von praktischer Bedeutung, da in älteren Hautarztpraxen noch Bestrahlungsgeräte mit BB-UVB-Röhren (meist „selektive UV-Phototherapie“ [SUP]) stehen, in neueren Hautarztpraxen aber fast ausschließlich NB-UVB-Geräte zu finden sind. Beide Bestrahlungsquellen sind daher unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Dosisbereiche für die Behandlung von Patienten mit chronischer Prurigo oder sekundären Kratzeffloreszenzen sehr gut einsetzbar.

» Die NB-UVB-Therapie ist der BB-UVB-Therapie nicht unterlegen

Sollte die UVB-Therapie nicht ausreichend wirksam sein, kann die orale PUVA oder Ganzkörper-Bade-PUVA eingesetzt werden. Wenn diese Therapie nicht in der eigenen Praxis durchgeführt wird, können die Patienten an entsprechende Zentren zugewiesen werden.

Einsatz der Phototherapie in den verschiedenen Altersgruppen

Neben dem breiten Indikationsspektrum der Phototherapie bei Erkrankungen, die mit chronischem Pruritus einhergehen, hat die Phototherapie auch den Vorteil, dass sie bei Patienten nahezu jeden Lebensalters durchgeführt werden kann. Bei atopischer Dermatitis ist der Einsatz

bereits ab dem Kindesalter möglich und sehr gut wirksam [34, 35]. Ein absolutes Mindestalter der Kinder für die Phototherapie gibt es nicht, und sofern die Kinder den erforderlichen Maßnahmen Folge leisten können (ruhiges Stehen in der UV-Kabine, Tragen der Schutzbrillen etc.), ist eine Phototherapie bei Kindern möglich. Die Indikation für eine Phototherapie im Kindesalter ist allerdings streng zu stellen (z. B. unzureichendes Ansprechen auf eine bereits optimierte Lokaltherapie). Die UV-Dosis sollte bei Kindern möglichst gering gehalten (UV-Erytheme müssen vermieden werden!) und die Therapiedauer so kurz wie möglich gewählt werden (keine Langzeit- oder Erhaltungs-therapien). Bei richtiger Anwendung kann die Phototherapie im Kindesalter über Phasen einer schubhaften Verschlechterung einer atopischen Dermatitis hinweghelfen, ohne systemische Medikamente wie Cyclosporin einsetzen zu müssen. Auch bei der Psoriasis im Kindesalter (v. a. vom Guttata-Typ), die nach Infekten wie Angina tonsillaris auftreten kann, ist die Phototherapie sehr gut wirksam.

» Die Indikation für eine Phototherapie im Kindesalter ist streng zu stellen

In der Schwangerschaft und Stillperiode, in denen systemische Medikamente meist kontraindiziert sind, ist die Phototherapie eine wertvolle Behandlungsmöglichkeit bei chronischem Pruritus. Vor allem bei einem Aufflammen einer atopischen Dermatitis oder Psoriasis in der Schwangerschaft oder der Schwangerschaftscholestase sollte die Phototherapie versucht werden, wenn spezifische oder lokale Therapien dieser Dermatosen nicht ausreichen [31]. Bei der Phototherapie in der Schwangerschaft (v. a. Frühschwangerschaft) sollten die Frauen die üblicherweise in der Schwangerschaft empfohlenen Folsäurepräparate einnehmen [36].

Besonders im höheren Lebensalter, in dem auch mit einer erhöhten Inzidenz von chronischem Pruritus bei Haut- und systemischen Erkrankungen zu rechnen ist (s. auch Beitrag von

Weishaar und Mettang in diesem Heft), ist der Einsatz der Phototherapie als antipruritische Therapie sehr gut geeignet. Eine ausreichende Mobilität des Patienten vorausgesetzt, ist die Phototherapie eine sehr wirkungsvolle und nebenwirkungsarme Therapiemodalität, die meist zu einer deutlichen Reduktion oder zum Verschwinden des Pruritus führt. Eine sorgfältige Aufklärung, Hautuntersuchung auf aktinische Schäden oder Hauttumoren und die genaue Anamnese der eingenommenen Medikamente, Nahrungsergänzungsmittel und ggf. Heilkräuter sind gerade in dieser Altersgruppe von großer Bedeutung. Insbesondere ältere Patienten nehmen oft eine größere Anzahl dieser Mittel ein. Für die Phototherapie sind bei der Anamnese v. a. potenziell phototoxische Medikamente und immunsuppressive Medikamente von besonderer Bedeutung, da sie möglicherweise (relative) Kontraindikationen für die Phototherapie darstellen. Ein Beispiel ist das Johanniskraut (*Hypericum perforatum*, engl. „St. John's wort“), das oft bei milden depressiven Zuständen eingesetzt wird, von den Patienten aber nicht als Medikament wahrgenommen und daher bei der Anamnese oft „verschwiegen“ wird. Das enthaltende Hypericin senkt die Erythemschwelle im gesamten UV-Bereich und wird auch durch sichtbares Licht aktiviert. Ausgeprägte phototoxische Reaktionen bei jeder UV-Therapie können die Folge sein [37]. Daneben sind aber noch andere potenziell phototoxische Medikamente aus den Gruppen der Antibiotika, nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID), Antihypertensiva, Diuretika und Chemotherapeutika zu berücksichtigen.

Wichtig ist in dieser Altersgruppe auch, die UV-Dosis am Anfang und bei den Steigerungen niedriger zu wählen, da durch die geringere Pigmentierungskapazität eine erhöhte Lichtempfindlichkeit resultieren kann. Ältere Patienten müssen während der Phototherapie engmaschiger kontrolliert werden. Außerdem brauchen sie mehr Zeit für die Therapie, da das Ausziehen und Ankleiden länger dauert. Dennoch ist die Phototherapie bei älteren Patienten als sehr gut wirksam und nebenwirkungsarm einzustufen und

eine wichtige Säule in der Behandlung des chronischen Pruritus bei Älteren [38].

Nebenwirkungen durch die Phototherapie

Bei richtiger und sorgfältiger Durchführung sind die Nebenwirkungen einer Phototherapie [4] gering, wenn man von Übelkeit und Schwindel durch die Einnahme von Oxoralen® im Rahmen einer PUVA-Therapie absieht. UV-Erytheme, die bei stärkerer Ausprägung auch zur Verstärkung des Pruritus führen können, sind die häufigsten akuten Nebenwirkungen. Selten kann es zur Auslösung einer polymorphen Lichtdermatose („Sonnenallergie“) oder zu einer Aggravierung einer bestehenden atopischen Dermatitis oder Psoriasis kommen. Bei sorgfältiger Anamnese zu ähnlichen Ereignissen in der Vergangenheit sind diese meist zu vermeiden. Mögliche phototoxische Reaktionen durch Einnahme von photosensibilisierenden Substanzen (neu verschriebene Medikamente oder nichtwissentlicher Konsum bestimmter Nahrungsmittel oder Pflanzenextrakte) sind selten, können aber vorkommen.

» UV-Erytheme sind die häufigsten akuten Nebenwirkungen

Langzeitnebenwirkungen der Phototherapien wie beschleunigte Hautalterung und gesteigertes Hauttumorrisikos, die v. a. bei nahezu jährlichen, wiederholten Behandlungen von Psoriasispatienten auftreten können, sind bei der Behandlung von chronischem Pruritus unterschiedlicher Genese wenig zu fürchten, da die Anzahl der Bestrahlungen und die kumulativen UV-Dosen in der Regel deutlich geringer sind.

Fazit für die Praxis

- Die Phototherapie ist eine wirksame Behandlung gegen chronischen Pruritus bei unterschiedlichen entzündlichen Hautkrankheiten und systemischen Erkrankungen.

- Es können Erwachsene aller Altersstufen, Schwangere und stillende Mütter, Jugendliche und unter strenger Indikationsstellung auch Kinder mit UV-Licht behandelt werden.
- Wenn photosensibilisierende Substanzen gemieden werden, sind bei der Phototherapie keine akuten negativen Interaktionen mit lokalen oder systemischen Therapien zu befürchten.
- Bei richtiger Anwendung sind die Nebenwirkungen durch eine Phototherapie bei chronischem Pruritus sehr selten und gering ausgeprägt.
- Die Phototherapie sollte bei chronischem Pruritus früh eingesetzt werden, wenn lokaltherapeutische Maßnahmen versagen.
- Die phototherapeutische Aus- und Weiterbildung der Dermatologinnen und Dermatologen sollte aufgrund der vielfältigen Einsatzmöglichkeiten der Phototherapie in der Dermatologie ein fixer Bestandteil der Facharztausbildung sein.

Korrespondenzadresse

ao. Univ. Prof. Dr. F. J. Legat
Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Universität Graz
Auenbruggerpl. 8, 8036 Graz, Österreich
franz.legat@medunigraz.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Graz.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. F.J. Legat gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine vom Autor durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren. Alle Patienten, die über Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts zu identifizieren sind, haben hierzu ihre schriftliche Einwilligung gegeben. Im Falle von nicht mündigen Patienten liegt die Einwilligung eines Erziehungsberechtigten oder des gesetzlich bestellten Betreuers vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Com-

mons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

- Møller KI, Kongshoj B, Philipsen PA et al (2005) How Finsen's light cured lupus vulgaris. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 21:118–124
- Pathak MA, Fitzpatrick TB (1992) The evolution of photochemotherapy with psoralens and UVA (PUVA): 2000 BC to 1992 AD. *J Photochem Photobiol B, Biol* 14:3–22
- Lim HW, Silpa-archa N, Amadi U et al (2015) Phototherapy in dermatology: a call for action. *J Am Acad Dermatol* 72:1078–1080
- Herzinger T, Berneburg M, Ghoreschi K et al (2016) S1-Leitlinie zur UV-Phototherapie und Photochemotherapie 14, S853–876
- Ständer S, Weisshaar E, Mettang T et al (2007) Clinical classification of itch: a position paper of the international forum for the study of itch. *Acta Derm Venereol* 87:291–294
- Pereira MP, Steinke S, Zeidler C et al (2017) European academy of dermatology and venereology European prurigo project: expert consensus on the definition, classification and terminology of chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. <https://doi.org/10.1111/jdv.14570>
- Matterne U, Apfelbacher CJ, Loerbroks A et al (2011) Prevalence, correlates and characteristics of chronic pruritus: a population-based cross-sectional study. *Acta Derm Venereol* 91:674–679
- Ständer S, Zeidler C, Augustin M et al (2017) S2k guidelines for the diagnosis and treatment of chronic pruritus—update—short version. *J Dtsch Dermatol Ges* 15:860–872. <https://doi.org/10.1111/ddg.13304>
- Meng J, Steinhoff M (2016) Molecular mechanisms of pruritus. *Curr Res Transl Med* 64:203–206
- Théréne C, Brenaut E, Barnette T et al (2018) Efficacy of systemic treatments of psoriasis on pruritus: a systematic literature review and meta-analysis. *J Invest Dermatol* 138:38–45. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.05.039>
- Garritsen FM, Brouwer MWD, Limpens J et al (2014) Photo(chemo)therapy in the management of atopic dermatitis: an updated systematic review with implications for practice and research. *Br J Dermatol* 170:501–513
- Rivard J, Lim HW (2005) Ultraviolet phototherapy for pruritus. *Dermatol Ther* 18:344–354
- Mohammad T, Morrison H, Hoengesch H (1999) Urocanic acid photochemistry and photobiology. *Photochem Photobiol* 69:115–135
- Schmelz M (2015) Neurophysiology and itch pathways. *Handb Exp Pharmacol* 226:39–55. https://doi.org/10.1007/978-3-662-44605-8_3
- Schwarz T, Beissert S (2013) Milestones in Photoimmunology. *J Invest Dermatol* 133:E7–E10
- Legat FJ, Wolf P (2006) Photodamage to the cutaneous sensory nerves: role in photoaging and carcinogenesis of the skin? *Photochem Photobiol Sci* 5:170–176
- Legat FJ, Wolf P (2009) Cutaneous sensory nerves: mediators of phototherapeutic effects? *Front Biosci (Landmark Ed)* 14:4921–4931
- Stull C, Lavery MJ, Yosipovitch G (2016) "Immunosuppressants". In: Misery L, Ständer S (Hrsg) *Pruritus*. Springer, London, S 379–406 https://doi.org/10.1007/978-3-319-33142-3_52
- Gilchrist BA, Rowe JW, Brown RS et al (1977) Relief of uremic pruritus with ultraviolet phototherapy. *N Engl J Med* 297:136–138
- Gilchrist BA, Rowe JW, Brown RS et al (1979) Ultraviolet phototherapy of uremic pruritus. Long-term results and possible mechanism of action. *Ann Intern Med* 91:17–21
- Legat FJ, Hofer A, Brabek E et al (2003) Narrowband UV-B vs medium-dose UV-A1 phototherapy in chronic atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 139:223–224
- Evers AWM, Kleinpenning MM, Smits T et al (2009) Itch and scratching as predictors of time to clearance of psoriasis with narrow-band ultraviolet B therapy. *Br J Dermatol* 161:542–546
- Olsen EA, Hodak E, Anderson T et al (2016) Guidelines for phototherapy of mycosis fungoides and Sézary syndrome: A consensus statement of the United States Cutaneous Lymphoma Consortium. *J Am Acad Dermatol* 74:27–58. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.033>
- Ko MJ, Yang JY, Wu HY (2011) Narrowband ultraviolet B phototherapy for patients with refractory uraemic pruritus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 165:633–639
- Seckin D, Demircay Z, Akin O (2007) Generalized pruritus treated with narrowband UVB. *Int J Dermatol* 46:367–370
- Wang TJ, Lan LC, Lu CS et al (2014) Efficacy of narrowband ultraviolet phototherapy on renal pruritus. *J Clin Nurs* 23:1593–1602. <https://doi.org/10.1111/jocn.12252>
- Legat FJ, Hofer A, Gruber-Wackernagel A et al (2017) Both narrowband-UVB and broadband UVB are equally effective in reducing itch in chronic pruritus patients. Abstract, Poster N74, 9th World congress on itch (WCI), Wroclaw, 15.–17.10.2017, Poland. <https://medicaljournals.se/wci/>
- Kremer AE, Bolier R, van Dijk Ret al (2014) Advances in pathogenesis and management of pruritus in cholestasis. *Dig Dis* 32:637–645. <https://doi.org/10.1159/000360518>
- Decock S, Roelands R, Van Steenberghe W et al (2012) Cholestasis-induced pruritus treated with ultraviolet B phototherapy: an observational case series study. *J Hepatol* 57:637–641
- Lambert J (2016) Itch in pregnancy management. *Curr Probl Dermatol* 50:164–172. <https://doi.org/10.1159/000446087>
- Baldo A, Sammarco E, Plaitano R et al (2002) Narrowband (TL01) ultraviolet B phototherapy for pruritus in polycythemia vera. *Br J Dermatol* 147:979–981
- Kaptanoglu AF, Oskay T (2003) Ultraviolet B treatment for pruritus in Hodgkin's lymphoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 17:489–490
- Nakamura M, Koo JYM (2016) Phototherapy for the treatment of prurigo nodularis: a review. *Dermatol Online J* 22(4):pii: 13030/qt4b07778z
- Dayal S, Pathak K, Sahu P, Jain VK (2016) Narrowband UV-B phototherapy in childhood atopic dermatitis: efficacy and safety. *An Bras Dermatol* 92:801–806. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20175958>
- Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T et al (2018) Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 32:657–682
- Zhang M, Goyert G, Lim HW (2017) Folate and phototherapy: what should we inform our patients? *J Am Acad Dermatol* 77:958–964. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.10.016>
- Beattie PE, Dawe RS, Traynor NJ et al (2005) Can St John's wort (hypericin) ingestion enhance the erythral response during high-dose ultraviolet A1 therapy? *Br J Dermatol* 153:1187–1191