Universiteit Leiden
The Netherlands

Lichttherapie bij psoriasis: patiënten plaque-vrij maken en houden

Gruijl, F. R. de; Kerkhof, P. C. M. van de

Citation
Gruijl, F. R. de, & Kerkhof, P. C. M. van de. (2020). Lichttherapie bij psoriasis: patiënten plaque-vrij maken en houden. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, *164*. Retrieved from https://hdl.handle.net/1887/3785064

Version:	Publisher's Version
License:	Licensed under Article 25fa Copyright Act/Law (Amendment Taverne)
Downloaded from:	https://hdl.handle.net/1887/3785064

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

DISCLAIMER

Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTvG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTvG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

Lichttherapie bij psoriasis

Patiënten plaque-vrij maken en houden

Frank R. de Gruijl en Peter C.M. van de Kerkhof

Samenvatting

Zonlicht wordt sinds mensenheugenis ingezet tegen een grote verscheidenheid aan huidaandoeningen. Zo is de lichttherapie waarschijnlijk op grond van ervaringen van patiënten en verdere experimenten met lampen uitgegroeid tot een belangrijke behandeling binnen de dermatologie, met name voor psoriasis. De werkzame component in zonlicht bleek UV-straling te zijn. Geoptimaliseerde UV-lampen (type TL01) worden nu routinematig gebruikt om een psoriasispatiënt vrij van plaques te krijgen, waarna de behandeling stopt vanwege potentiële carcinogeniteit. De afwijkingen komen na enkele maanden terug. Om de patiënt vrij van plaques te houden is een dagelijkse thuisbehandeling met UV-straling in lage doseringen mogelijk; hierbij neemt de behoefte aan verdere topicale medicijnen sterk af. Deze onderhoudstherapie kan een adequatere onderdrukking van deze chronische huidziekte opleveren.

In het oude Egypte van de farao's werden ontsierende bleke huidvlekken (vitiligo) al behandeld met zonlicht na het slikken van een extract van gekookte plantenpulp – waarschijnlijk met psoralenen als werkzaam bestandsdeel. Zo is de zon, al of niet in combinatie met smeersels of drankjes, met of zonder succes door de eeuwen heen gebruikt tegen allerlei huidaandoeningen. De belangstelling voor 'heliotherapie' leefde rond 1900 op met de succesvolle behandeling van huidtuberculose (lupus vulgaris), waarvoor de Deen Niels Ryberg Finsen (1860-1904) in 1903 de Nobelprijs kreeg, de enige Nobelprijs ooit voor een ontdekking op het gebied van de dermatologie. De UV-lampen die destijds ontwikkeld waren – koolstofbooglampen en kwiklampen – bleken dezelfde werking te hebben als de zon in heliotherapie.

De opkomst van de heliotherapie, met als hoogtepunt rond 1920 de bevinding dat helio- of UV-therapie kinderen in enkele maanden van hun rachitis afhielp, versterkte het idee van 'de heilzame zon'. Dat druiste in tegen de heersende voorliefde voor een blanke huid en dus het vermijden van directe blootstelling aan de zon – precies het tegenovergestelde van de huidige situatie met waarschuwingen tegen een 'gevaarlijke zon' (huidkanker) en een voorliefde voor de gebruinde huid en zonnebaden.

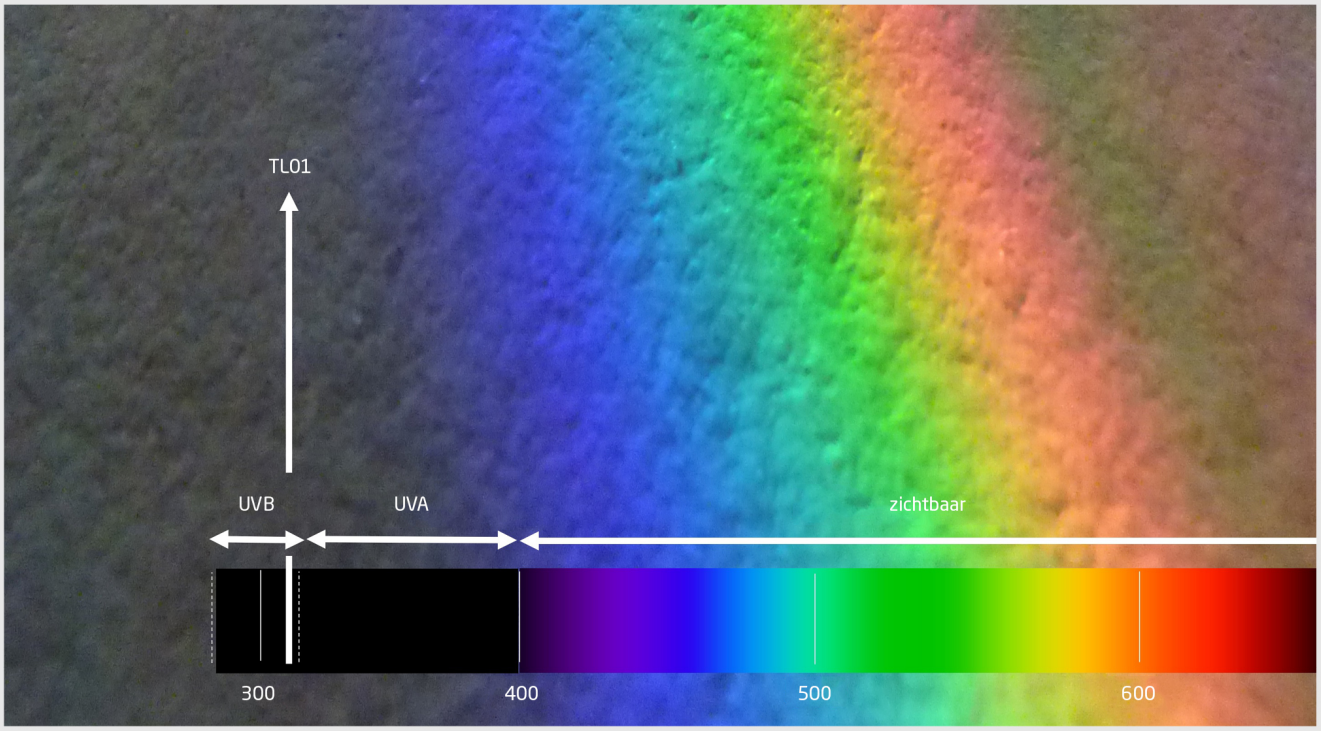
Toepassing van UV-straling bij psoriasis

In 1925 bleek, waarschijnlijk dankzij eerdere goede ervaringen met topicale teerbehandeling en UV-therapie afzonderlijk, dat de combinatie van deze behandelingen zeer effectief werkt tegen plaque-psoriasis. Deze Goeckerman-therapie vond vervolgens algemene toepassing tot in de jaren 70 van de vorige eeuw, toen een andere, nog effectievere combinatietherapie zijn intree deed. Zoals eerder in het oude Egypte, werd bij deze fotochemotherapie een psoraleen toegepast om de huid verhoogd gevoelig te maken voor UV-straling, met name voor de langgolvige UVA-straling (figuur), vandaar de naam 'PUVA' voor deze therapie. In zorgvuldig prospectief vervolgonderzoek bleek echter al gauw dat PUVA het risico op huidcarcinomen sterk verhoogt.[1]

In 1923 rapporteerde Alderson dat UV-monotherapie succesvol was bij patiënten met psoriasis.[2] In de loop van de 20e eeuw werden verscheidene typen UV-lampen gebruikt bij de lichttherapie, waarbij vooral UVB-straling effectief bleek. Uiteindelijk werden lampen met brede UV-spectra vervangen door typen met een smal spectrum.[3,4] Op basis van cruciaal onderzoek door Parrish en Jaenicke ontwikkelde Philips Lighting BV in samenwerking met de toenmalige Fotodermatologie-groep van het Academisch Ziekenhuis Utrecht een TL-buis met een fluorescerende coating die UV-straling in een smal spectrum emitteert (golflengte: 311-312 nm; zie de figuur).[5] De behandeling met deze zogenoemde TL01-lamp heeft tegenwoordig de voorkeur boven PUVA omdat de effectiviteit vergelijkbaar is, maar de behandeling gepaard gaat met weinig of geen verhoging van het risico op huidcarcinomen, zoals bleek uit retrospectief cohortonderzoek.[6,7]

Beginnend met Alderson was de richtlijn voor lichttherapie bij patiënten met psoriasis dat de UV-dosering 2 of 3 maal per week 'licht hyperaemisch' moest zijn; de dosering moest dus verhoogd worden in de loop van de behandeling om te corrigeren voor de UV-gewenning, het ongevoeliger worden van de huid. De niet-aangedane huid beperkt klaarblijkelijk de dosering. Later bleken hoge doseringen uit een excimerlaser die alleen op de psoriasisplaques gericht was, inderdaad effectiever.[8] Een overdosering op de niet-

aangedane huid kan nieuwe plaques doen ontstaan, het Köbner-fenomeen. De huidige praktijk is om de doseringen suberythemogeen te beginnen en vervolgens gestaag te verhogen met een bepaald percentage en te temporiseren als erytheem optreedt, om zo hoog mogelijk te doseren zonder dat erytheem optreedt, of hooguit minimaal erytheem.



Figuur
Spectrum van zichtbaar licht en UV-straling

Het lichtspectrum in versterkte kleuren ('enhanced colors') met markering van de golflengten (300 tot 600 nm); op de achtergrond een regenboog op een muur door prismawerking van een geslepen spiegel. De golflengte van zichtbaar licht loopt van ongeveer 400 tot 700 nm. Grenzend aan de violette kant ligt eerst de UVA-band (315-400 nm) en vervolgens de UVB-band (280-315 nm). Op het aardoppervlak is zonlicht met een golflengte korter dan 295 nm niet detecteerbaar door absorptie in de stratosferische ozonlaag. De TL01-lamp geeft straling in de UVB-band (golflengte: 311-312 nm).

Toenemende of constante UV-dosering?

Parrish en Jaenicke toonden aan dat met dagelijks toenemende doseringen – toename met 10 of 20% – de psoriasisplaques het snelst verdwenen, maar ook dat de afwijkingen verdwenen wanneer zij een constante, lage dosering gaven. Deze laatste methode vergde slechts enkele behandeldagen meer en de dagelijkse dosering kon daarbij aanmerkelijk lager zijn dan de drempeldosering voor een erytheemreactie – hoeveel lager varieerde van persoon tot persoon en was afhankelijk van de golflengte. Opgeteld kwam vervolgens het totaal van de dagelijkse UV-doseringen ook lager uit, waardoor het risico op een huidcarcinoom nog lager zou moeten zijn. Andere onderzoekers bevestigden dat een TL01-kuur met ongeveer gehalveerde doseringen weliswaar meer behandelingen vergde (mediaan 12 vs. 16), maar dat daarvoor in totaal ook aanzienlijk minder UV-straling nodig was (mediaan 14 versus 9 J/cm^2).[9]

Parrish en Jaenicke vonden dat de verhouding tussen het therapeutische effect en de opwekking van erytheem het gunstigst lag bij 313 nm, wat optimaal zou zijn voor Aldersons protocol. Op grond hiervan is de TL01-lamp ontwikkeld. Maar voor een behandeling met een constante dagelijkse, suberythemogene dosering ligt de therapeutisch effectiefste golflengte wat lager, rond de 300 nm; bij die golflengte is de benodigde UV-dosis het laagst. Golflengten korter dan 296 nm bleken therapeutisch volslagen ineffectief; eerder was al vastgesteld dat UVA-lampen niet effectief zijn.[5]

Op basis van deze bevindingen dringt de vraag zich op waarom er tot in de huidige standaardprotocollen zo dogmatisch is vastgehouden aan Aldersons 'licht of bijna erythemogene' doseringen.[10-12] Zo'n protocol is gericht op regressie van de plaques, maar lichttherapie wordt vervolgens niet gebruikt als onderhoudstherapie om de bereikte verbetering te continueren. Dit laatste is juist wenselijk bij een chronische ziekte als psoriasis.

UV-onderhoudstherapie

Er wordt ten onrechte verondersteld dat zo'n onderhoudstherapie ook in een hoge dagelijkse dosering gegeven zou moeten worden,

wat de jaarlijkse UV-dosis sterk zou verhogen. De dermatologen hebben hun lesje geleerd met PUVA en zijn zeer terughoudend geworden met langdurige UV-behandeling vanwege het risico op huidcarcinomen. Zij wijzen een UV-onderhoudstherapie daarom af. Maar de DNA-schade door PUVA (kruisverbindingen tussen DNA-strengen) is veel moeilijker te herstellen dan schade door UV-straling alleen (dimeren tussen basen in een DNA-streng). Dat resulteert in een groot verschil in huidkankerrisico, waarbij zelfs herhaalde lichttherapie niet gepaard gaat met een noemenswaardige risicoverhoging.[13] Hoewel UV-onderhoudstherapie ontraden wordt, geven de huidige richtlijnen aan dat een patiënt per jaar wel 2 standaard-UV-kuren mag ondergaan. Op grond van de genoemde experimenten van Parrish en Jaenicke – en ook anderen –lijkt een heroverweging van de huidige praktijk met lichttherapie voor psoriasis op zijn plaats.

Lage doses dagelijks thuis

Lichttherapie thuis volgens het standaardprotocol is bewezen effectief tegen psoriasis, vergelijkbaar met lichttherapie in ziekenhuizen.[14] Naar schatting ondergaan ruim 5000 patiënten per jaar thuis lichttherapie, op een totaal van zo'n 15.000 patiënten die lichttherapie krijgen; 55% ondergaat deze behandeling vanwege psoriasis (bron: www.opendisdata.nl). Een thuisbehandeling met constante lage dagelijkse doseringen zou eenvoudiger zijn en geen risico geven op een Köbner-fenomeen.
Lage blootstelling aan een zonachtig breed UV-spectrum tijdens het douchen wordt al succesvol gebruikt door mensen met polymorfe lichteruptie.[15] De UV-lampen hiervoor waren reeds beschikbaar voor thuisgebruik, om bruin te worden of te blijven. In vervolg hierop is de behandeling met 'low level UV at home' (afgekort: LLUV@home) ook uitgeprobeerd door psoriasispatiënten, vooral als onderhoudstherapie. Ongeveer 700 patiënten, van wie 70% met psoriasis, gebruiken LLUV@home. De aanschaf en installatiekosten bedragen ruim € 2200. Alleen de kosten voor bruikleen worden vergoed uit de basisverzekering (gemiddeld € 850 per jaar). Op de website Psoriasispatientennederland.nl staat deze UV-onderhoudstherapie vermeld als een 'effectieve behandeling'.

Vergelijkend onderzoek

Na de eerste positieve ervaringen is er een studie gedaan waarin een standaardbehandeling met mometasonfuroaatzalf (0,1%) en emolliëns vergeleken werd met LLUV@home, naar behoefte aangevuld met de standaardbehandeling.[16] In de eerste 2 maanden waren de resultaten in beide groepen vergelijkbaar, maar in de 4 maanden daarna zette de verbetering door in de LLUV@home-groep, in tegenstelling tot de controlegroep. Het gebruik van de glucocorticoïdzalf was ongeveer gehalveerd in de LLUV@home-groep.
Dit onderzoek verdient een vervolg met grotere groepen over een langere periode, met name voor wat betreft LLUV@home als onderhoudstherapie voor psoriasispatiënten. Deze vorm van onderhoudstherapie zou een betere aanpak zijn van de chronische aandoening psoriasis dan intermitterende UV-kuren met telkens – tot frustratie van de patiënt – recidiverende huidafwijkingen.

Gunstig klimaat nabootsen

In overzichtsartikelen wordt vermeld dat klimaat een belangrijke invloed heeft op psoriasis, waarbij zon, warmte en een hoge luchtvochtigheid gunstig werken. Een sprekend anekdotisch voorbeeld is Chaelsea Hull-Williams, die als kind van Alaska naar California verhuisde, waarmee haar psoriasis dusdanig sterk verminderde dat ze geen glucocorticoïdcrèmes meer hoefde te gebruiken. Daarna verhuisde ze naar Kansas en Utah, waar de psoriasis weer verslechterde (www.everydayhealth.com/hs/psoriasis-treatment-management/psoriasis-chelseas-story). Met LLUV@home lijken psoriasispatiënten het Californische klimaat als het ware in huis halen, en hun huid zo te conditioneren dat de psoriasis onderdrukt blijft.

Dosering

De effectieve UV-dosis wordt uitgedrukt in 'standaard-erytheem-dosis' (SED). 1 SED staat voor 9,5 minuut in de zomerzon bij zonkracht 7. De effectieve UV-dosis bedraagt typisch 150 SED voor een kuur in het ziekenhuis met TL01-lampen en 400 SED met breedspectrum TL12-lampen. Ter vergelijking: de mediane jaarlijkse zonblootstelling in de Deense bevolking is 166 SED, en in California is dat waarschijnlijk meer dan twee keer zo veel.
De jaardosis met LLUV@home beloopt naar schatting 100-120 SED. Op basis van deze getallen is bij psoriasispatiënten met LLUV@home ten opzichte van de standaardlichttherapie geen substantiële verhoging van het risico op huidkanker te verwachten. Aangezien het risico op cutane melanomen vooral samenhangt met episodes van ernstige zonverbrandingen, zal ook dit risico uitblijven met suberytheem-doses.

Conclusie

De huidige standaardlichttherapie voor de remissie van psoriasisplaques is UV-straling in net wel of net niet erythemogene doseringen, gegeven als kuur van 8-12 weken. Maar een langere kuur met lagere doseringen werkt ook. In combinatie met een glucocorticoïd blijkt een thuisbehandeling met dagelijks een 'klein beetje' UV-straling tijdens het douchen goed te werken. Deze behandeling geeft bovendien een aanhoudende verbetering waarbij de patiënt minder glucocorticoïd hoeft te gebruiken – getest over een periode van 6 maanden – en de cumulatieve UV-blootstelling minder is dan met de standaardlichttherapie.
Om het therapeutisch succes te consolideren kan deze thuisbehandeling voortgezet worden als onderhoudstherapie, wat nu voor honderden patiënten al het geval is. Het is een behandeling die de patiënt geriefelijk thuis kan uitvoeren. Alles overwegend is dit een goede en kosteneffectieve therapie die de inzet van veel duurdere behandelingen kan voorkomen.
De werkzaamheid en de veiligheid op de lange duur dienen nog verder onderzocht te worden in een uitgebreide, gecontroleerde praktijkstudie, waarbij het niet gaat om succes op korte termijn – de 'quick fix' – maar op de lange termijn voor patiënten met psoriasis als chronische aandoening.

— Online artikel en reageren op ntvg.nl/D4566
— Leids Universitair Medisch Centrum, afd. Huidziekten, Leiden: dr. F.R. de Gruijl, senioronderzoeker. Radboudumc, afd. Dermatologie, Nijmegen: prof.dr.em. P.C.M. van de Kerkhof, dermatoloog.
— Contact: F.R. de Gruijl (F.R.de_Gruijl@lumc.nl)
— Belangenconflict en financiële ondersteuning: er zijn mogelijke belangen gemeld bij dit artikel. ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.
— Aanvaard op 19 februari 2020
— Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2020;164:D4566

Literatuur

1. Stern RS, Thibodeau LA, Kleinerman RA, Parrish JA, Fitzpatrick TB. Risk of cutaneous carcinoma in patients treated with oral methoxsalen photochemotherapy for psoriasis. N Engl J Med. 1979;300:809-13. doi:10.1056/NEJM197904123001501. Medline
2. Alderson HE. Heliotherapy in psoriasis. Arch Dermatol. 1923;8:79-80. doi:10.1001/archderm.1923.02360130082011.
3. Van Weelden H, Baart de La Faille H, Young E, van der Leun JC. A new development in UVB phototherapy of psoriasis. Br J Dermatol. 1988;119:11-9. doi:10.1111/j.1365-2133.1988.tb07096.x. Medline
4. Herzinger T, Berneburg M, Ghoreschi K, et al. S1-Guidelines on UV phototherapy and photochemotherapy. J Dtsch Dermatol Ges. 2016;14:853-76. doi:10.1111/ddg.12912. Medline
5. Parrish JA, Jaenicke KF. Action spectrum for phototherapy of psoriasis. J Invest Dermatol. 1981;76:359-62. doi:10.1111/1523-1747.ep12520022. Medline
6. Ibbotson SH, Bilsland D, Cox NH, et al; British Association of Dermatologists. An update and guidance on narrowband ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. Br J Dermatol. 2004;151:283-97. doi:10.1111/j.1365-2133.2004.06128.x. Medline
7. Hearn RM, Kerr AC, Rahim KF, Ferguson J, Dawe RS. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. Br J Dermatol. 2008;159:931-5. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08776.x. Medline
8. Matos TR, Ling TC, Sheth V. Ultraviolet B radiation therapy for psoriasis: Pursuing the optimal regime. Clin Dermatol. 2016;34:587-93. doi:10.1016/j.clindermatol.2016.05.008. Medline
9. Hofer A, Fink-Puches R, Kerl H, Wolf P. Comparison of phototherapy with near vs. far erythemogenic doses of narrow-band ultraviolet B in patients with psoriasis. Br J Dermatol. 1998;138:96-100. doi:10.1046/j.1365-2133.1998.02032.x. Medline
10. Herzinger T, Berneburg M, Ghoreschi K, et al. S1-Guidelines on UV phototherapy and photochemotherapy. J Dtsch Dermatol Ges. 2016;14:853-76. doi:10.1111/ddg.12912. Medline
11. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. J Am Acad Dermatol. 2010;62:114-35. doi:10.1016/j.jaad.2009.08.026. Medline
12. Ibbotson SH, Bilsland D, Cox NH, et al; British Association of Dermatologists. An update and guidance on narrowband ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. Br J Dermatol. 2004;151:283-97. doi:10.1111/j.1365-2133.2004.06128.x. Medline
13. Lee E, Koo J, Berger T. UVB phototherapy and skin cancer risk: a review of the literature. Int J Dermatol. 2005;44:355-60. doi:10.1111/j.1365-4632.2004.02186.x. Medline
14. Koek MB, Buskens E, van Weelden H, Steegmans PH, Bruijnzeel-Koomen CA, Sigurdsson V. Home versus outpatient ultraviolet B phototherapy for mild to severe psoriasis: pragmatic multicentre randomised controlled non-inferiority trial (PLUTO study). BMJ.

2009;338:b1542. doi:10.1136/bmj.b1542. Medline
15. Franken SM, Genders RE, de Gruijl FR, Rustemeyer T, Pavel S. Skin hardening effect in patients with polymorphic light eruption: comparison of UVB hardening in hospital with a novel home UV-hardening device. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27:67-72. doi:10.1111/j.1468-3083.2011.04358.x. Medline
16. Franken SM, Witte B, Pavel S, Rustemeyer T. Psoriasis and daily low-emission phototherapy: effects on disease and vitamin D level. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2015;31:83-9. doi:10.1111/phpp.12151. Medline

Reactie

Door: dr. Pieter G.M. van der Valk, dermatoloog, Bergman Clinics, Doetinchem.

Volgens de richtlijn 'Psoriasis' van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) wordt lichttherapie aanbevolen om matige tot ernstige psoriasis vulgaris in remissie te brengen. In verband met de carcinogene risico's, die samenhangen met de totale cumulatieve UV-dosis, wordt geadviseerd kuursgewijs te behandelen en het aantal kuren te beperken. Vanwege de gewenning aan UVB-stralen door bruining en omdat de hoornlaag dikker wordt, worden de doseringen aangepast om voldoende therapeutisch effect te behouden. Smalspectrum UVB (golflengte: 311-312 nm) wordt aanbevolen als eerste keuze. Bij deze golflengten is de cumulatieve dosis die nodig is om een remissie te induceren, het kleinst.

Gruijl en Van de Kerkhof houden een pleidooi voor een alternatieve behandeling thuis met dagelijks laag gedoseerd breedspectrum UVB. Die behandeling zou veilig, effectief en doelmatig zijn, zowel bij het induceren als het onderhouden van een remissie. Daar zijn enkele kanttekeningen bij te plaatsen.

De alternatieve behandeling leidt tot een UV-belasting die lager is dan de jaarlijkse blootstelling aan de zon in een gematigd klimaat. De risico's op huidkanker lijken daarmee aanvaardbaar. Men kan zich echter afvragen of risico's niet toenemen bij jarenlang gebruik of als de behandeling onvoldoende effectief is en gecombineerd moet worden met een smalspectrum UVB-kuur of systemische behandeling. Ook zullen de risico's groter zijn bij personen die overmatig blootstaan of bloot hebben gestaan aan UV-licht.

De NVDV raadt het gebruik van zonnebanken voor bruining af. Goede uitleg is nodig om een behandeladvies voor laag gedoseerd UVB zoals Gruijl en Van de Kerkhof bepleiten, in overeenstemming te brengen met het algemene advies om af te zien van het gebruik van zonnebanken; toezicht is nodig om misbruik te voorkomen.

Omdat bij UV-licht in een lage dosering het ontstaan van roodheid niet op de voorgrond staat, is het niet relevant om te zoeken naar golflengtes met een optimum tussen therapeutisch effect en het ontstaan van roodheid. Blijft wel de vraag waarom de auteurs niet pleiten voor behandeling met een smalspectrum UV-bron, om gewenning te beperken.

Psoriasis presenteert zich in vele gedaanten. Ervaring met de kuursgewijze behandeling leert dat het bereiken van een remissie 'maatwerk' behoeft en dat 'scherp aan de wind zeilen' (lees: suberythemogeen belichten) tot de beste resultaten leidt. Dagelijkse belichtingen met een lage dosis UV zal vaak niet leiden tot verdwijnen van de plekken.

Gruijl en Van de Kerkhof onderbouwen de effectiviteit van de voorgestelde behandeling met wetenschappelijk onderzoek met een lage bewijskracht. Behandeling met een dagelijkse lage dosis UVB heeft mogelijk een indicatiegebied bij het onderhouden van een remissie bij een geselecteerde groep patiënten met milde psoriasis, maar het induceren van een remissie zal voor veel patiënten 'een brug te ver' zijn.