

# GENEESMIDDELENBULLETIN

Redactieadres: Dokter Reijersstraat 10, 2260 AK Leidschendam, tel. 070-209260 tst. 2337

Jaargang 12, nr 9

29 september 1978

## 'LICHTTHERAPIE' BIJ PSORIASIS \*

Vele psoriasispatiënten weten uit ervaring dat een verblijf in de tropen of een vakantie in zonnige streken een heilzame invloed heeft op de huidaan- doening en dat in de winter vaak weer een verslechtering optreedt. Deze er- varing heeft ertoe geleid dat men bij patiënten met psoriasis stralen van een bepaalde golflengte therapeutisch is gaan toepassen.

### HET ELEKTROMAGNETISCHE SPECTRUM

Het zogenoemde zichtbare licht heeft golflengten tussen ongeveer 400 en 780 nanometer (1 nanometer =  $10^{-9}$  me- ter, de afkorting is nm); stralen met golflengten boven 780 nanometer wor- den als infrarood (warmtestraling) aangeduid. De stralen waaraan de thera- peutische werking wordt toegeschreven zijn ultraviolette stralen.

De ultraviolette stralen, (UV), tussen 200 en 400 nm worden onderverdeeld in: UV-A met golflengten tussen 400-320 nm; UV-B met golflengten tussen 320-290 nm; UV-C met golflengten tussen 290-200 nm.

Zonnestrallen die de aarde bereiken be- vatten, naast het zogenoemde zichtbare licht, infrarode en ultraviolette stra- len. Het UV-C en ook een gedeelte van het UV-B zijn echter door de ozon van de atmosfeer 'uitgefilterd'; de klein- ste golflengte van het zonlicht dat op de aarde aankomt is circa 290 nm.

Voorts kunnen waterdamp en stofdeeltjes (luchtverontreiniging) het kortgolvlige UV-B voor een deel wegvangen. De hoe- veelheid ultraviolette straling kan daardoor sterk variëren.

In het hooggebergte is de hoeveelheid UV-B groter dan op zeeniveau.

Van belang is verder dat vensterglas geen UV-B doorlaat.

Naast de zon als natuurlijke bron voor UV straling bestaan er verschillende typen lampen die ultraviolette stra- ling kunnen uitzenden.

De zogenoemde hoogtezonlampen zenden voornamelijk UV-B en sommige typen ook nogal wat UV-C uit; 'black light'- lampen omvatten golflengten voorname- lijk tussen 280 en 400 nm, dat wil zeg- gen in hoofdzaak UV-A.

*Het elektromagnetisch spectrum*

	1	200	290	320	400	780	100.000	
		UV-C	UV-B	UV-A				nm
Röntgen- straling	ultraviolette straling			licht	infrarode straling	radio- golven		

*(niet op schaal)*

\* Dr J.P. Nater, onder medeverantwoordelijkheid van de Redactiecommissie.

### *UV-spectrum diverse stralingsbronnen*

zonlicht	: UV-B, UV-A
hoogtezon	: vnl. UV-B
black light	: vnl. UV-A
de meeste solararia:	UV-B, UV-C, weinig UV-A; 'zichtbaar' licht en infrarood (afhankelijk van het type solarium)
zonnebanken	: vnl. UV-A

### DE PUVA-THERAPIE

Men kan de *bestralingstherapie van psoriasis* onderverdelen in:

- alleen toepassen van ultraviolette straling, door middel van hoogtezonlampen of andere stralingsbronnen;
- een behandeling waarbij de toepassing van ultraviolette bestraling wordt gecombineerd met de orale toediening of de lokale applicatie van bepaalde stoffen. Een dergelijke gecombineerde behandeling waarbij de bestraling en de toegediende stoffen elkaars invloed op de huid versterken, wordt wel fotochemotherapie genoemd.

In de twintiger jaren is reeds het idee ontstaan een behandeling van psoriasis met hoogtezonlampen te laten voorafgaan door een lokale applicatie van teerpreparaten (Goeckermann). Kortgeleden is echter gebleken, dat bij deze behandeling de inwerking van UV-B op de teerbestanddelen niet plaatsvindt; de 'Goeckermannbehandeling' is dus geen fotochemotherapie.

De laatste jaren is een bepaalde therapie voor psoriasis in de belangstelling gekomen en wel de bestraling met lampen, die voornamelijk UV-A uitzenden, de 'black-light'-lampen, gecombineerd met lokale of orale toediening van zogenaamde foto-actieve stoffen, de psoralenen.

Meestal wordt 8-methoxypsoralen, kortweg 8-MOP toegepast.

Een verklaring voor de werking is, dat het 8-MOP zich onder invloed van ultraviolette straling, vooral UV-A, kan binden aan het DNA in de celkernen van de cutis en de subcutis, waardoor de celdelingsactiviteit in de basale cellenlaag wordt geremd. Dit proces zou de gunstige invloed van de behandeling

kunnen verklaren, aangezien er bij psoriasislaesies immers sprake is van een verhoogde celdelingsactiviteit. UV-A straling alleen veroorzaakt weliswaar een vluchtige pigmentatie, maar heeft - in tegenstelling tot UV-B en UV-C - weinig of geen therapeutische invloed op de psoriatische laesies. Voor deze behandeling is de combinatie met psoralenen dan ook essentieel. Deze vorm van therapie wordt wel PUVA genoemd, waarbij met de P de psoralenen worden aangeduid en met UVA de ultraviolette straling.

Psoralenen worden op twee wijzen toegepast: oraal onder meer in de vorm van tabletten en lokaal op de huid door middel van emulsies (met concentraties van 0,15% werkzame stof). De orale toepassing van de foto-actieve stoffen dient na ongeveer twee uur, de lokale applicatie na één uur te worden gevolgd door UV-A straling.

Omdat de concentratie van de foto-actieve stof bij orale toediening vermoedelijk minder groot is dan bij de lokale applicatie zijn voor de orale toepassing van 8-MOP sterkere lichtbronnen nodig dan voor de lokale.

Het is nu ongeveer vijf jaar geleden dat de eerste publicaties over de behandeling van psoriasis met UV-A straling en psoralenen verschenen; deze waren optimistisch: bij alle hiermee behandelde patiënten zou de huid vrij van laesies zijn geworden en er zouden geen bijwerkingen zijn opgetreden. Inmiddels is gebleken dat niet alle patiënten baat hebben bij deze vorm van therapie en dat wel degelijk bijwerkingen vóórkomen.

Toch zijn de resultaten van de gecombineerde behandeling met 8-MOP (in het bijzonder van de orale vorm) en UV-A bij psoriasis op korte termijn goed te noemen. Dit geldt zeker in de beginfase van de behandeling, waarin een intensieve bestraling wordt toegepast (clearing phase).

Wel is het zo, dat bij vrijwel alle patiënten een - vaak jarenlang voortgezette - onderhoudsbehandeling nodig is om de in de beginfase verkregen goede resultaten te behouden. In plaats van een continue onderhoudsbehandeling kan, wanneer een uitgebreid recidief optreedt, een herhaling van de intensieve bestraling worden gegeven.

### *Bijwerkingen van ultraviolette straling*

Het is bekend dat intensieve zonnestraling op den duur tot beschadiging van de huid kan leiden. De dermatoloog wordt hiermee nogal eens geconfronteerd en wel vooral bij personen die beroepshalve veel in de zon verblijven, zoals landbouwers en zeelieden. De verschijnselen die hierbij optreden zijn onder andere pigmentveranderingen, huidatrofie, bloedingen in de huid, (actinische) keratosen en carcinen van de huid.

Voor deze afwijkingen zijn de ultraviolette stralen met de kleinste golflengten, met name het 'kortgolvige' gedeelte van UV-B, aansprakelijk. Bij gebruikmaking van artificiële lichtbronnen, zoals hoogtezonnen en solaría, is de mogelijkheid aanwezig dat ook UV-C deze veranderingen veroorzaakt.

### *De bijwerkingen van de PUVA-therapie*

zijn - voor zover nu te overzien - : misselijkheid en/of maagpijn, oedeem aan de onderbenen, duizeligheid, hoofdpijn. Voorts de volgende huidafwijkingen, al dan niet gepaard gaande met jeuk: erytheem en blaarvorming, psoriasis pustulosa, subunguale bloedingen, foto-onycholysis, hypertrichosis, nevus pilusachtige hyperpigmentaties, activering van dermatosen en van sommige huidinfecties, foto-allergische reacties.

De bijwerkingen zijn zeldzaam en van voorbijgaande aard; ze worden voornamelijk in de beginfase van de PUVA-therapie waargenomen.

Over een mutagene werking van PUVA bij de mens zijn de gegevens nog schaars. Wel zijn bij dieren veranderingen in de chromosomen aangetoond. Daarbij waren echter de in de huid aanwezige concentraties psoralenen ongeveer tienmaal zo hoog als die welke bij de mens worden toegepast. Voorts zijn in fibroblastencultures mutagene veranderingen aangetoond met doses die wel vergelijkbaar zijn met die welke bij de mens gewoonlijk worden toegepast. UV-A en psoralenen (oraal of lokaal) worden echter al sinds 20 jaar bij vitiligo gebruikt zonder dat ernstige bijwerkingen (maligne huidtumoren) werden gezien. Voor patiënten in de

vruchtbare levensperiode wordt tijdens de behandeling anticonceptie aanbevolen.

Bij dierproeven heeft men bij de toepassing van de combinatie van UV-A met psoralenen het optreden van cataract geconstateerd. Psoralenen bereiken via de bloedbaan de ogen waar ook inwerking van UV-A straling plaatsvindt; ook na lokale applicatie van psoralenen kan door resorptie de foto-actieve stof in de bloedbaan terechtkomen. De praktische consequentie hiervan is, dat de patiënt tijdens de bestraling een UV-A afschermdende bril dient te dragen en dat hij tot acht uur nadien zijn ogen tegen zonlicht moet beschermen. Ook is het wenselijk de bestraalde huid niet aan zonlicht bloot te stellen. Bij patiënten met claustrofobie is de behandeling gecontraïndiceerd omdat deze in een kleine cabine moet plaatsvinden.

### VOORLOPIGE CONCLUSIES

- De therapeutische resultaten van de gecombineerde behandeling van psoralenen (8-MOP) en UV-A bij psoriasis zijn op korte termijn goed te noemen. Momenteel lijkt de beginfase van de behandeling (waarin een intensieve bestraling wordt toegepast) bij tenminste 80% van de patiënten een goed resultaat op te leveren; dit geldt voor de orale behandelingsvorm. De lokale 8-MOP-therapie schijnt wat minder gunstige resultaten op te leveren.

- Een evaluatie van de therapeutische resultaten op lange termijn is nog niet goed mogelijk.

- Een evaluatie van bijwerkingen op lange termijn (zoals carcinomen, mutaties, cataract) is, gezien de relatief korte periode waarin de PUVA-therapie bij mensen is toegepast, eveneens nog niet mogelijk. Gezien de ernstige bijwerkingen die bij dierexperimenten zijn waargenomen, is voorlopig nog enige terughoudendheid met de PUVA-therapie gewenst.

- Naar de mening van de 'Psoriasis and Photobiology Task Forces' van de American Academy of Dermatology dient de PUVA-behandeling, die nog maar in een beperkt aantal centra wordt uitgevoerd, als *experimenteel* te worden beschouwd. Deze mening wordt in Nederland in het algemeen onderschreven.

Dit betekent dat:

- de behandeling voorlopig slechts is geïndiceerd bij de ernstigste vormen van psoriasis;
- de frequentie van de bestralingen tijdens de onderhoudsbehandeling tot een minimum moet worden beperkt;
- een zorgvuldige registratie van alle gegevens in de behandelingsperiode noodzakelijk is;
- de behandeling *uitsluitend* dient te geschieden onder directe verantwoordelijkheid van een dermatoloog die de benodigde ervaring heeft. Deze dient de patiënt regelmatig te controleren zodat bijwerkingen snel kunnen wordenesignaleerd.

#### ANDERE STRALINGSTHERAPIEEN

Een bespreking van de stralingstherapie van psoriasis zou niet volledig zijn zonder een korte beschrijving van de Dode Zee-therapie. De Dode Zee (in feite een meer) ligt ongeveer 400 meter onder de zeespiegel. Hierdoor, en door het feit dat de lucht boven dit meer veel waterdamp en veel stofdeeltjes bevat, zou het zonlicht extra worden gefilterd, waardoor veel UV-B stralen worden tegengehouden in de atmosfeer. Enerzijds wordt dus een deel van de 'werkzame' straling weggevangen, anderzijds kan men in dit gebied langer dan elders op aarde in de zon verblijven zonder verbrandingsver-

schijnselen. Er zijn aanwijzingen dat zout water de gevoeligheid van de huid voor UV-B doet toenemen. Mogelijk be-rust de werking mede op een keratoly-tisch effect van het zeer zoute water. De patiënten verblijven dan ook een groot deel van de dag aan het strand of in het zoute water. Een aantal pa-tiënten ervaart een dergelijke kuur als een prettig alternatief voor de in vele gevallen zo onaangename zalfthe-rapie. De meeste patiënten hebben baat bij de Dode Zee-kuur; wél dient na de kuur de gebruikelijke psoriasis-thera-pie te worden hervat daar anders vrij-wel altijd recidiven optreden. Het uiteindelijke effect van deze helio-therapie is dus nog niet goed te be-oordelen. Heliotherapie wordt ook in enkele andere landen aan de Middellandse Zee en Zwarte Zee (Joegoslavië, Roemenië) en binnenkort ook op de Ca-narische eilanden toegepast.

Ten slotte moet worden vermeld, dat nog een andere vorm van stralingsthe-rapie voor psoriasis in ontwikkeling is. Hierbij wordt gebruik gemaakt van stralingsbronnen die overwegend ultra-violette straling in het gebied van 290-320 nm uitzenden.

Deze therapie (de zgn. 'selective UV-B therapy') is de laatste tijd sterk in de belangstelling gekomen. De hiermee bereikte resultaten lijken tot nu toe gunstig. Bij deze behandeling werkt UV-B rechtstreeks op de celdelingsac-tiviteit van de epidermis, zonder hulp van een foto-actieve stof.

#### Geneesmiddelenbulletin

##### Redactieraad:

Prof. Dr. I.L. Bonta, Rotterdam  
Mw Th.J. Bouwman, Rotterdam  
Dr. J. Bijlmer, Deventer  
Dr. E. van der Does, Rotterdam  
Dr. O.M.J. Driessen, Leiden  
Dr. A.J. Dunning, Amsterdam

S. Flikweert, Nijkerk  
Dr. H.A. van Geuns, Leidschendam  
Prof. Dr. T. Huizinga, Groningen  
Dr. W. de Jong, Utrecht  
Dr. I.Ph.L. Koperberg, Utrecht  
Dr. H. Mattie, Leiden

Dr. Jan van der Meer, Rotterdam  
Dr. A.S.J.P.A.M. van Miert, Utrecht  
Dr. J.P. Nater, Groningen  
Dr. P. Siderius, Leidschendam  
Dr. C.A. Teijgeler, Leidschendam  
R.W. Zaadnoordijk, Warmond

Redactiecommissie: Mw Th.J. Bouwman, Dr. E. van der Does, Dr. M.N.G. Duker, Dr. A.J. Dunning,  
Prof. Dr. T. Huizinga, Dr. I.Ph.L. Koperberg, Mw H.H. Kortland-Brinkman

Copyright: Geneesmiddelenbulletin

Uitgave: Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne

Verschijnt eenmaal per veertien dagen