

Topische Anwendung von Tacrolimus und Pimecrolimus bei Atopischem Ekzem

Das Atopische Ekzem (Neurodermitis) ist eine häufige Hauterkrankung im Kindes- und Erwachsenenalter. Oft ist der therapeutische Effekt von steroidfreien Salben oder Cremes nicht ausreichend, so dass periodisch, in schweren Fällen auch häufig oder täglich, kortikoidhaltige Salben bzw. Cremes angewandt werden müssen, um der Entzündung und des oft quälenden Juckreizes Herr zu werden (1). Eine hinsichtlich Langzeitwirkung und -risiken weniger gut untersuchte Alternative zur Anwendung topischer Kortikosteroide sind topische Immunsuppressiva (Kalzineurinantagonisten), die allerdings in geringen Mengen manchmal durch die Haut absorbiert werden. Tacrolimus (Ta) ist in Deutschland als 0,03%ige oder 0,1%ige Salbe (Protopic[®]) auf dem Markt, Pimecrolimus (Pi) als 0,1%ige Creme (Elidel[®]). Ta ist bei Erwachsenen und Kindern ab zwei Jahren (hier nur 0,03%ig) zugelassen, wenn Kortikosteroide nicht ausreichend wirken, Pi ohne diese Einschränkung ebenfalls bei Kindern ab zwei Jahren.

D. M. Ashcroft et al. aus Großbritannien veröffentlichten kürzlich eine Metaanalyse von 25 randomisierten, kontrollierten Studien über den Vergleich von topischem Ta und Pi bei 4186 Patienten mit Neurodermitis im Vergleich mit 2711 Kontrollpatienten, die mit Salbengrundlage (Plazebo) oder topischen schwachen oder starken Kortikosteroiden behandelt wurden. Die Anwendungsdauer variierte zwischen drei und 12 Wochen. Die Ergebnisse werden sehr detailliert dargestellt und sind zusammengefasst wie folgt:

0,1%iges Ta ist ebenso effektiv wie hochpotente topische Steroide, z.B. Betametason, und besser wirksam als die meisten Hydrokortisonsalben. 0,03%iges Ta ist offenbar den meisten Hydrokortisonsalben äquivalent. Pi ist deutlich weniger wirksam als Ta und als 0,1%iges Betametason-Valerat. Beide Präparate verursachen nach der Anwendung mehr Hautbrennen als Kortikoid-Salben oder -Cremes. Hinsichtlich der wichtigsten UAW bei Langzeit-Anwendung topischer Kortikoide (Dünnerwerden der Haut, Teleangiektasien) war der Vergleich mit Ta und Pi wegen der zu kurz dauernden Studien nicht ergiebig, jedoch könnten die neuen Medikamente bei Anwendungen im Gesicht, wo diese UAW von Kortikoiden besonders unangenehm sein können, von Vorteil sein. Hautinfektionen traten unter topischer Kortikoid- bzw. Ta- oder Pi-Therapie gleich häufig oder selten auf.

Über Langzeitrisiken ist weniger bekannt als bei Anwendung topischer Kortikosteroide, so dass – auch aus wirtschaftlichen Gründen – in nicht komplizierten Fällen topische Kortikosteroide die erste Standardtherapie bleiben. Ta und Pi können möglicherweise die Photokarzinogenität fördern (5). Die amerikanische Arzneimittelbehörde veröffentlichte darüber hinaus zu beiden Substanzen im März 2005 Warnhinweise. Bis Dezember 2004 waren nach Anwendung von Pi zehn Fälle von Tumoren oder

Lymphomen beobachtet worden, davon vier bei Kindern. Nach Ta waren es 19 Fälle, davon drei bei Kindern (3, 4). Die FDA empfiehlt daher, Ta und Pi nur intermittierend als Mittel zweiter Wahl anzuwenden. Die endgültige Klärung des Risikos könne zehn Jahre dauern.

In einem kurzen Editorial kommt ein seit früher Kindheit massiv von Neurodermitis betroffener Patient, der jetzt als „Chief of the Skin Care Campaign“ in London tätig ist, zu Wort und stellt fest, dass die neuen Medikamente die „Lebensqualität“ vieler Patienten verbessert haben (1). Das Dilemma der Ärzte hinsichtlich unbekannter Langzeitriskos sieht er allerdings auch.

Fazit: Die topische Anwendung von Tacrolimus oder Pimecrolimus (letzteres schwächer wirksam) bei Atopischem Ekzem kann versucht werden, wenn der Effekt topischer Kortikosteroide unzureichend ist oder wenn bei Anwendung von Kortikoiden im Gesicht Hautatrophie befürchtet wird. Wegen unzureichender Kenntnisse über Langzeit-UAW soll die Anwendung möglichst kurz sein und bei Kindern (nur über zwei Jahre) die Indikation gut überlegt werden.

Literatur

1. Lapsley, P.: Brit. Med. J. [2005, 330, 522](#).
2. Ashcroft, D.M., et al.: Brit. Med. J. [2005, 330, 516](#).
3. www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/ProtopicHCP.htm
4. www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/ElidelHCP.htm
5. Williams, H.: Brit. Med. J. [2002, 324, 1533](#).