

Tacrolimus-Salbe befreit Kinder mit atopischer Dermatitis besonders effektiv und rasch von den Symptomen

European Academy of Dermatology and Venerology (EADV)/ Direktvergleich topischer Immunmodulatoren bei Kindern

ELLEN HEITLINGER

Topische Immunmodulatoren wie Tacrolimus-Salbe (Protopic®) sind für Kinder mit atopischer Dermatitis (AD) eine Alternative zur etablierten, aber nebenwirkungsträchtigen Therapie mit Kortikosteroiden. Beim Kongress der European Academy of Dermatology and Venerology (EADV) in Barcelona wurde das Ergebnis des ersten Direktvergleichs der beiden verfügbaren topischen Immunmodulatoren vorgestellt. Protopic erwies sich dabei als die bessere Option: Es befreit die jungen Patienten besonders schnell von den quälenden Symptomen (1).

193 Kinder im Alter von 2 bis 15 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (Minimum 5% der Körperoberfläche betroffen) hatten an der randomisierten Vergleichsstudie teilgenommen (1). Sie verwendeten über sechs Wochen entweder 0,1-prozentige Tacrolimus-Salbe* oder 1-prozentige Pimecrolimus-Creme** zweimal täglich. Nach einer, drei und sechs Wochen beurteilten die Untersucher den Erfolg der für sie verblindeten Behandlung anhand verschiedener Scores (Body Surface Area, BSA, Sechspunkte Investigator's Global Assessment, IGA und Eczema Area and Severity Index, EASI) (2). Gleichzeitig bewerteten die Patienten selbst bei jedem Besuch das Ausmass des Juckreizes.

Auf den Inhalt der Beiträge in der Rubrik Pharma Forum nimmt die Redaktion keinen Einfluss. Die Verantwortung trägt der Autor oder die auftraggebende Firma.

Tacrolimus-Salbe in allen Endpunkten signifikant besser

In allen Endpunkten schnitt die Tacrolimus-Salbe besser als die 1-prozentige Pimecrolimus-Creme ab. Nach sechs Wochen waren nach dem IGA 38,3 Prozent der Protopic-Patienten ganz oder fast ganz von ihren Symptomen befreit. Unter Pimecrolimus-Creme waren es dagegen nur 20,2 Prozent ($p < 0,006$). Auch in Bezug auf die betroffene Körperoberfläche fielen die Unterschiede nach drei und sechs Wochen Behandlung signifikant zugunsten der Tacrolimus-Salbe aus. Der Juckreiz liess nach Patientenangaben unter Protopic zudem viel rascher nach, schon nach der ersten Behandlungswoche war eine Differenz zwischen den beiden Therapien in diesem die Kinder besonders belastenden Symptom festzustellen. In puncto Verträglichkeit (initiale Hautreizungen können auftreten) unterschieden sich die beiden topischen Immunmodulatoren (TIM) nicht.

Ein ähnlicher, ebenfalls beim EADV-Kon-

gress vorgestellter Vergleich der geringerdosierten 0,03-prozentigen Tacrolimus-Salbe gegen 1-prozentige Pimecrolimus-Creme bei Kindern mit mittelschwerer atopischer Dermatitis bestätigte die überlegene Wirkung der Tacrolimus-Salbe: Nach sechs Wochen war die Responderrate nach dem IGA um 40 Prozent höher als unter der Pimecrolimus-Creme (3).

Die lang ersehnte Alternative zum nebenwirkungsträchtigen Kortison

Vor allem für Dermatologen und Pädiater sind diese Studienergebnisse interessant, betonte Dr. Alan B. Fleischer, Wake Forest University School of Medicine, North Carolina, bei der Präsentation der Studie in Barcelona. Denn viele Kollegen seien auf der Suche nach gut verträglichen und trotzdem wirksamen Alternativen zur Kortikosteroid-Behandlung für die jungen AD-Patienten.

Der Nutzen topischer Kortikosteroide ist bei dieser Indikation nämlich «limitiert», erläuterte der US-Dermatologe: Steroide



Signifikant ($p < 0,006$) mehr Patienten mit Protopic waren nach sechs Wochen ganz oder fast ganz von den Symptomen befreit (1).

Tacrolimus-Salbe befreit Kinder mit atopischer Dermatitis besonders effektiv und rasch von den Symptomen

eignen sich nicht für die dauerhafte Anwendung und können auf sensiblen Hautarealen wie Gesicht und Hals nur eingeschränkt verwendet werden. Hautatrophie, Striae, Teleangiektasien, Dyspigmentierung und Akne gehören zu den unerwünschten Wirkungen der Kortikoide. Auch sorgt die Steroidangst der Patienten oft für schlechte Compliance. Und noch ein Manko: Bei längerem Gebrauch von Kortikosteroiden kann es beim Absetzen zu einem Reboundeffekt mit einer verstärkten Krankheitsexazerbation kommen. Zudem kann die Wirksamkeit nach einigen Wochen nachlassen. All diese störenden Eigenschaften der Steroide haben dazu geführt, dass man sich bei diesen Wirkstoffen darauf beschränkt, das atopische Ekzem lediglich «reaktiv» zu behandeln, also nur bei einem erneuten Aufflammen der Erkrankung die Kortison-Salben einzusetzen. Eine dauerhafte Kontrolle der atopischen Dermatitis gelingt damit nicht.

Statt Krisenmanagement wird die Kontrolle der Symptome möglich

Dank der topischen Immunmodulatoren hat sich dies aber nun geändert: Die TIM blockieren ganz spezifisch die T-Zell-Aktivierung und die Mediatoren (Zytokine), die die Entzündung unterhalten. Sie sind damit nach Angaben von Fleischer «selektiver als die Kortikosteroide». Es sind keine der steroidtypischen Nebenwirkungen zu erwarten, was die TIM-Behandlung besonders für Kinder und Jugendliche attraktiv macht. Zudem können TIM in allen Körperregionen, auch im Gesicht, verwendet werden. Und – dies ist vielleicht der bedeutsamste Vorteil, hiess es in Barcelona – sie erlauben eine dauerhafte Kontrolle der Symptome.

Studienerfahrungen an über 16 000 Patienten, darunter 3000 Kinder

Selbst in der Symptombesserung ist Protopic den topischen Kortikosteroiden überlegen, wie von Prof. Kristian Thestrup-Pedersen, Dermatologe aus Aarhus, Dänemark, präsentierte Vergleichsstudien (gegen 1-prozentiges Hydro-Cortisonacetat und 0,1-prozentiges Hydro-Cortison-



© Fujisawa Deutschland GmbH

Bild links: Therapieverlauf Protopic 0,03% vor Beginn (5);
Bild rechts: Therapieverlauf Protopic 0,03% Woche 12 (5).

butyrat) bei Kindern und Erwachsenen zeigen (4).
Inzwischen liegen bereits Erfahrungen an mehr als einer Million Patienten weltweit mit Protopic vor. Mehr als 16 000 Patienten, darunter 3000 Kinder, haben Protopic in klinischen Studien verwendet. Bis zu zehn Jahren betragen die längsten Erfahrungen mit dem Wirkstoff.

Zusätzliche Informationen erhalten Sie auf der Website des Unternehmens www.fujisawa.ch

Dr. Ellen Heitlinger

Pressedienst Medizin, Gesundheit & Wissenschaft
von H+O communications ag
E: Mail: redaktion@pressedienstmgw.ch

Fujisawa AG
Grindelstrasse 6
8304 Wallisellen
Tel. 043-233 60 20

Referenzen:

1. Fleischer A. Controlling AD with Protopic – new insights (abstract). *J Eur Acad Dermatol Venerol*; 17 (Suppl 3): 437.

2. Hanifin JM et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 2001; 10: 11–8.
3. Kempers S. et al. Comparison of pimecrolimus cream 1% and tacrolimus ointment 0,03% in paediatric patients with atopic eczema. Abstract presented in the Journal of the EADV (JEADV) 2003; 17 (Suppl 3): 15–18 Oct 2003, (Abstract number P2-41 and poster).
4. Reitamo S. et al. Tacrolimus 0,1% ointment twice daily is an effective treatment for adults with moderate or severe atopic dermatitis (poster). 12th EADV 15–18 Oct 2003, Poster P20–31.
5. Paller A. et al. A 12-week study of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients. *J Am Acad Dermatol*; 2001; 44: 47–57.

* Tacrolimus-Salbe ist indiziert zur Behandlung akuter Exazerbationen mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, falls die herkömmliche Behandlung nicht genügend wirksam ist oder Nebenwirkungen auftreten. Für Kinder ab zwei Jahren und Jugendliche ist Tacrolimus-Salbe 0,03 Prozent zugelassen. Für Erwachsene ist sowohl Tacrolimus-Salbe 0,1 Prozent als auch 0,03 Prozent zugelassen.

** Die 1-prozentige Pimecrolimus-Creme ist indiziert zur Kurzzeit- und intermittierenden Langzeitbehandlung der leichten bis mittelschweren atopischen Dermatitis ab einem Alter von 2 Jahren in Situationen, in denen eine konventionelle Therapie mit Emollientien und topischen Kortikosteroiden nicht angewendet werden kann.