

Atopische Dermatitis: Pimecrolimus erhöht Krebsrisiko nicht

Aus den Zehnjahresergebnissen einer Postmarketingstudie geht hervor, dass der Calcineurinhemmer Pimecrolimus bei lokaler Applikation zur Behandlung von atopischer Dermatitis bei Kindern aller Wahrscheinlichkeit nach nicht mit einem erhöhten Krebsrisiko verbunden ist.

JAMA Dermatology

Bei der atopischen Dermatitis handelt es sich um eine chronisch entzündliche Hauterkrankung wechselnder Aktivität, die meist im ersten Lebensjahrzehnt auftritt. Häufig leiden die kleinen Patienten zusätzlich an weiteren allergischen Erkrankungen wie Asthma, saisonalen Allergien oder Lebensmittelallergien.

Bis anhin wurden nur wenige topische Substanzen zur Behandlung der atopischen Dermatitis bei Kindern zugelassen. Der lokal applizierbare Calcineurinhemmer Pimecrolimus (1%-ige Creme, Elidel®) erhielt 2001 von der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) und 2002 von der European Union Medicines Agency die Zulassung zur Behandlung leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis bei Kindern ab 2 Jahren (Pharmawiki: In der Schweiz ist Pimecrolimus seit 2003 als Mittel der zweiten Wahl zur Behandlung leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis zugelassen).

Orale systemische Calcineurinhemmer werden als Immunsuppressiva zur Verhinderung von Abstossungsreaktionen nach Organtransplantationen angewendet. Zu den unerwünschten Wirkungen dieser Substanzen gehört ein erhöhtes Malignitätsrisiko, vor allem für Hautkrebs und Lymphome. Die FDA weist deshalb in einer Black-Box-Warnung darauf hin, dass es

möglicherweise auch bei der Anwendung von topischen Calcineurinhemmern wie Pimecrolimus zu mehr Tumorerkrankungen kommen könnte.

Für die Evaluierung des Krebsrisikos in Verbindung mit topischem Pimecrolimus verpflichtete die FDA den Hersteller zur Einrichtung eines Patientenregisters. Seit 2004 werden nun in der Postmarketingstudie Pediatric Eczema Elective Registry (PEER) die Daten von Kindern mit atopischer Dermatitis erfasst, die mindestens sechs Wochen lang mit Pimecrolimuscreme (1%) behandelt wurden.

David Margolis von der University of Pennsylvania (USA) und seine Arbeitsgruppe verglichen nach einem Beobachtungszeitraum von etwa zehn Jahren Art und Häufigkeit von Malignitäten der PEER-Teilnehmer mit den entsprechenden Raten bei Altersgenossen in der Allgemeinbevölkerung.

Ergebnisse

Die Wissenschaftler schlossen 7457 Kinder in ihre Untersuchung ein und konnten so die Daten von 26 792 Personenjahren auswerten. Von den Teilnehmern waren 53,2 Prozent Mädchen und 53,0 Prozent afro-amerikanischen Ursprungs. Die Behandlung mit Pimecrolimus wurde in einem durchschnittlichen Alter von 2,3 (Standardabweichung, SD: 3,0) Jahren begonnen. Bei der Aufnahme in die PEER-Studie lag das durchschnittliche Alter dann bei 7,2 (4,0) Jahren. Zum Zeitpunkt der Rekrutierung hatten die Kinder durchschnittlich 793 (1356) g Pimecrolimus erhalten. Während des Beobachtungszeitraums wurde die Pimecrolimuscreme immer seltener angewendet.

Von 2004 bis Mai 2014 traten in der Studienpopulation 5 Malignitäten auf. Dabei handelte es sich um 2 Leukämiefälle, 1 Osteosarkom und 2 Lymphome. Hautkrebs

wurde nicht beobachtet. Die standardisierte Inzidenz-Ratio (SIR) für alle Malignitäten (primärer Studienendpunkt) betrug 1,2 (95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,5–2,8) im Vergleich zur altersstandardisierten Allgemeinpopulation. In Sekundäranalysen lagen die SIR für Lymphome bei 2,9 (0,7–11,7) und für Leukämie bei 2,0 (0,5–8,2). Keines dieser Ergebnisse war statistisch signifikant.

Die Wissenschaftler kommen daher zu dem Schluss, dass die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung von Malignitäten unter topischem Pimecrolimus bei der Behandlung von atopischer Dermatitis sehr gering ist.

Diskussion und Kommentar

Die Autoren weisen darauf hin, dass die 1-prozentige Pimecrolimuscreme bei den in PEER registrierten Kindern aufgrund der veränderlichen Aktivität der atopischen Dermatitis nicht kontinuierlich angewendet wurde. Vielmehr zeigt die Studie, wie Pimecrolimus und andere topische Substanzen im klinischen Alltag gehandhabt werden.

Aufgrund der Ähnlichkeit zu systemischen Calcineurinhemmern wurde ein theoretischer Zusammenhang mit einem erhöhten Krebsrisiko unter topischem Pimecrolimus postuliert. Allerdings unterscheiden sich die Behandlungsdauer, das Anwendungsmuster und die bei topischer Applikation erreichten Blutspiegel von Pimecrolimus beträchtlich von den Anwendungsmodalitäten oraler, systemisch wirksamer Calcineurinhemmer.

Jon M. Hanifin von der Oregon Health and Science University in Portland (USA) kommentiert die Auswertung der PEER-Studie im Editorial. Da die Sicherheitsbedenken der FDA durch die Ergebnisse ausgeräumt werden konnten, hofft er, dass Ärzte und Apotheker nun ihre Zurückhaltung aufgeben und dass diese effektive topische Alternative zu Kortikosteroiden fortan häufiger zur Anwendung kommt (2). ❖

Petra Stöling

Quellen:

1. Margolis DJ et al.: Association between malignancy and topical use of pimecrolimus. JAMA Dermatol, published online February 18, 2015, doi:10.1001/jamadermatol.2014.4305.
2. Hanifin JM: A reassuring rejoinder against malignant influences of topical calcineurin use in children. JAMA Dermatol, published online February 18, 2015, doi:10.1001/jamadermatol.2014.4306.

Interessenkonflikte: Die vorliegende Studie und die PEER-Studie wurden von Valeant Pharmaceuticals International, dem Hersteller von Elidel®, finanziert.

MERKSÄTZE

- ❖ Pimecrolimus ist zur topischen Behandlung von leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis bei Kindern ab 2 Jahren zugelassen.
- ❖ Bei der bedarfsgerechten Anwendung von 1-prozentiger Pimecrolimuscreme besteht kein erhöhtes Krebsrisiko.