

Vortragsreihe „Dermatopharmakologie und Dermatotherapie“

Calcineurininhibitoren in der Dermatologie: Derzeitige Relevanz und Entwicklungspotenziale

*Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Wollenberg
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie,
Ludwig-Maximilians-Universität München*

Der kutane Entzündungsprozess zahlreicher Hauterkrankungen involviert an zentraler Stelle eine Aktivierung des Nuklearfaktors aktivierter T-Zellen (NFaT) und davon abhängiger proinflammatorischer Zytokine. Eine Hemmung dieser Aktivierungsprozesse ist durch Translokationshemmung von Calcineurin aus dem Zytoplasma in den Zellkern möglich.

Genau dies bewirken die drei zugelassenen Calcineurininhibitoren Cyclosporin A (CyA), Tacrolimus (Tac) und Pimecrolimus (Pim), wobei Tac und Pim als topisch anwendbare Calcineurininhibitoren (TCI) eine klinisch bedeutsame Sonderstellung einnehmen. Zur systemischen Anwendung in der Transplantationsmedizin sind CyA und Tac seit mehreren Jahren erhältlich und gut eingeführt. Zugelassen für dermatologische Erkrankungen ist allein CyA bei schwerer Psoriasis und schwerem atopischem Ekzem.

Die Stärken der TCI sind der schnelle Wirkungseintritt bezüglich Hautrötung und Juckreiz sowie das Fehlen unerwünschter Kortikosteroidwirkungen wie Atrophie von Epidermis und Dermis oder Bildung von Striae distensae und Teleangiektasien. In der Langzeitanwendung benötigen Pim-haltige Therapieschemata zusätzlich ein Kortikosteroidexternum, bei Tac ist eine Monotherapie möglich und gut dokumentiert.

Selektive Schwächen der derzeit verfügbaren TCI liegen für Tac vor allem in der sehr fettreichen Salbengrundlage, für Pim in der vergleichsweise geringen Wirkstärke. Alle TCI können ein subjektiv unangenehmes Wärmegefühl direkt nach dem Auftragen und eine Gesichtsrötung im zeitlichen Zusammenhang mit Alkoholenuss erzeugen.

Neben der zugelassenen Indikation, atopischem Ekzem, sind TCI aus unserer klinischen Erfahrung heraus bei Lichen ruber mucosae, Pyoderma gangraenosum, jedwedem Lidexzem und genitalem Lichen sclerosus Mittel der ersten Wahl. Eine sinnvolle Behandlungsoption können sie bei perioraler Dermatitis, seborrhoischem Ekzem und Lichen sclerosus darstellen. Eine widersprüchliche Datenlage, ungünstige eigene Erfahrungen oder bessere Alternativen sehen wir unter anderem bei Vitiligo, Lupus erythematoses, GvHD, allergischer Kontaktdermatitis oder hyperkeratotischem Handekzem.

Entwicklungsbedarf ist vor allem bezüglich galenischer Variabilität für stabile TCI-Grundlagen, neuer TCI-Substanzen und einer Erweiterung des Zulassungsspektrums gegeben.

