

Atopische Dermatitis

Proaktive Therapie senkt Schubfrequenz

Agieren statt reagieren – das ist der Kern der proaktiven Therapie bei atopischer Dermatitis. Für dieses neue Behandlungskonzept gab die EMA zum 1. Mai 2009 grünes Licht, indem sie Tacrolimus Monohydrat (Protopic® Salbe) für Kinder und Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis zur Erhaltungstherapie mit zweimal wöchentlicher Anwendung zuließ.

Auf einem Mittagseminar der Astellas Pharma GmbH wurde die proaktive Therapie vorgestellt. Bisheriger Standard bei der atopischen Dermatitis (AD) ist die ausschließlich reaktive Therapie von akuten Ekzemschüben mit topischen antiinflammatorischen Wirkstoffen. „Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass die so genannte trockene und schuppige Haut bei Patienten mit AD das Ergebnis von genetisch bedingten Störungen der epidermalen Barriere ist, die von einer minimalen Entzündungsreaktion verstärkt wird“, erklärte Prof. Dr. Dr. Thomas Bieber, Direktor der Bonner Klinik und Poliklinik für Dermatologie. „Auf der Grundlage dieser subklinischen Entzündungsreaktion entstehen dann die Schübe der atopischen Dermatitis und schließlich ein Circulus vitiosus, bei dem die Schübe klassischerweise im Rahmen einer „reaktiven“ Vorgehensweise therapiert werden, die Behandlung der trockenen und nicht läSIONalen Haut jedoch sehr oft vernachlässigt wird.“

Den Teufelskreis durchbrechen

Untersuchungen der Pathomechanismen der Erkrankung hätten jedoch gezeigt, dass eine subklinische Entzündung der Haut auch dann bestehen bleibt, wenn die klinischen Zeichen eines akuten Ekzemschubes abgeklungen sind.

Die atopische, läSIONsfreie Haut zeigt im Vergleich zu gesunder Haut u. a. einen erhöhten transepidermalen Wasserverlust, eine veränderte Zusammensetzung der Lipide des Stratum corneums, eine gesteigerte epidermale Proliferation sowie Zeichen einer minimalen Entzündung: T-Zellinfiltrate, eine erhöhte Zahl an IgE-Rezeptoren auf den Langerhans Zellen und eine gesteigerte Zahl an Interleukin-(IL)-4 und IL-13 produzierenden Th2-Zellen weisen auf eine anhaltende subklinische Inflam-

mation hin. Auf der Basis dieser Entzündungsreaktion entstehen unter dem Einfluss individueller Triggerfaktoren neue Ekzemschübe. „Eine proaktive Vorgehensweise“, erläut-

Schüben und den subklinischen, feingeweblich entzündlichen Prozessen durchbrechen und diese minimale Entzündungsreaktion vollständig zur Rückbildung führen.

wieder vermehrt angenommenen Barrierestörung – meist auch eine psychische Komponente.“ Bei Befragungen seien 60 bis 70 Prozent der Patienten der Ansicht gewesen, dass emotionaler Stress Auslöser für eine Entzündungsreaktion der Haut sein könne. „Die Hautärzte sollten deshalb gezielt die Patienten nach psychischen Provokationsfaktoren fragen“, forderte Gieler. Das setze aber psychosomatisches Wissen des Dermatologen voraus. Immerhin haben rund fünf Prozent aller deut-

nahmen, verhaltenstherapeutischen Konzepten und der Meidung individueller Provokationsfaktoren nach allergologischer Abklärung.

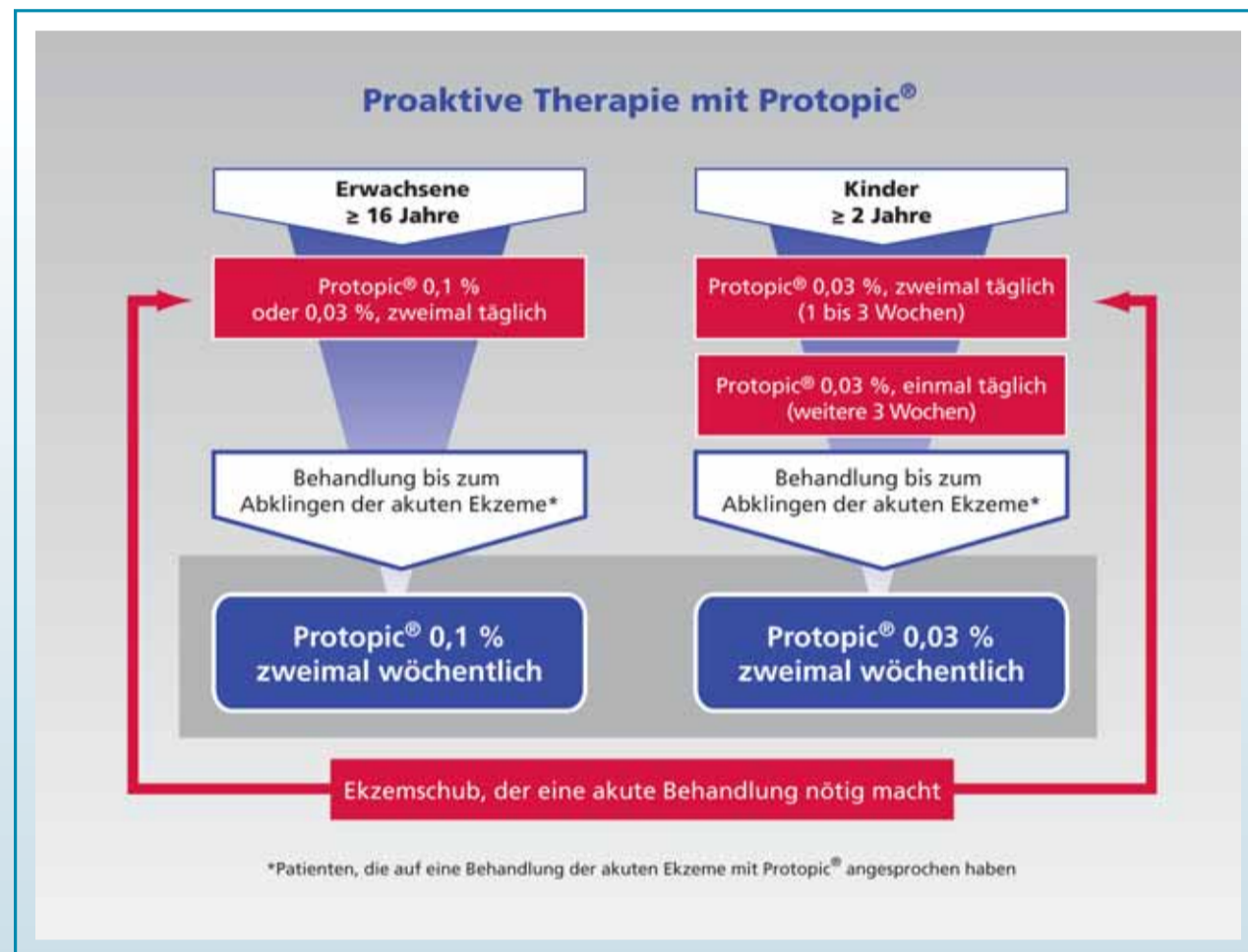
Zum Beweis der Wirksamkeit der proaktiven Therapie stellte Wollenberg jüngste Studienergebnisse vor. So wurde die proaktive Anwendung von 0,1 % Tacrolimus Salbe in einer zwölfmonatigen, multizentrischen, randomisierten doppelblinden Langzeitstudie an 257 erwachsenen Patienten mit atopischem Ekzem in leichter, mittelschwerer und schwerer Ausprägung untersucht. Atopische Effloreszenzen wurden zunächst unverblindet für ein bis sechs Wochen mit 0,1 % Tacrolimus Salbe bis zur Abheilung behandelt, danach die randomisierte Studienbehandlung mit zweimal wöchentlicher Anwendung der Tacrolimus Salbe aufgenommen. „Proaktiv behandelte Patienten zeigten signifikant weniger Exazerbationen“, stellte Wollenberg fest. „Auch die Zeit bis zum ersten Ekzemschub war unter proaktiver Therapie signifikant länger als unter reaktiver Therapie. Die Lebensqualität lag in der proaktiv behandelten Gruppe während der gesamten Studie höher als in der reaktiv behandelten Gruppe.“ Eine unter gleichen Rahmenbedingungen durchgeführte Parallelstudie mit 0,03 % Tacrolimus Salbe zeigte bei Kindern gleichartige Ergebnisse, wie Wollenberg darstellte. Dabei werde das Plus an Lebensqualität für die Neurodermitispatienten sogar mit einem insgesamt geringeren Salbenverbrauch und geringeren Kosten erzielt, resümierte er.

Vorteile auch bei den Kosten

Diesen Aspekt vertiefte Professor Dr. Matthias Augustin, Klinik für Dermatologie und Venerologie am Universitäts-Klinikum Eppendorf, Hamburg. „Neurodermitis ist gekennzeichnet durch die hohe Prävalenz, den meist chronischen, oft lebenslangen Verlauf, den hohen Anteil zu versorgender Kinder, ausgeprägten Einbußen an Lebensqualität bei den betroffenen Patienten wie auch bei Angehörigen, die Bedeutung psychosozialer Faktoren sowie die hohen direkten und indirekten Kosten“, machte er deutlich.

Angesichts des dargestellten signifikanten Nutzens für die Patienten ist auch die Kosten-Nutzen-Relation von Tacrolimus Salbe in der längerfristigen Perspektive günstig, bestätigte Augustin unter Hinweis auf die CONTROL-Studie.

Derzufolge war der Salbenverbrauch mit insgesamt 1,4 g/d unter proaktiver gegenüber 1,6 g/d unter reaktiver Behandlung praktisch gleich. Bei Patienten mit einer schweren Krankheitsausprägung war der Salbenverbrauch unter der proaktiven Therapie deutlich geringer als bei reaktiver Behandlung. Auch bei den Kindern gab es mit 1,0 g/d zu 1,1 g/d keine signifikanten Unterschiede im Salbenverbrauch zwischen beiden Therapiekonzepten. Ein weiterer wichtiger Gesichtspunkt der Bewertung von Versorgungsrelevanz sei die Verfügbarkeit von Therapiealternativen unter den gegebenen Bedingungen des Gesundheitssystems. „Tacrolimus Salbe zählt hier zusammen mit den topischen Kortikosteroiden zum unverzichtbaren Standardrepertoire der Neurodermitistherapie in Deutschland“, schloss Augustin. *hh* ♦



Proaktive Therapie mit Protopic®

tert Bieber, „in Form einer ein- bis zweimal wöchentlichen Intervalltherapie der zuvor entzündlich veränderten Hautareale mit Tacrolimus Salbe greift aktiv in die subklinische Entzündung zwischen den Ekzemschüben ein und kann dadurch das Auftreten von akuten Exazerbationen reduzieren sowie die läSIONsfreien Intervalle verlängern.“ Eine Kombination aus proaktiver Therapie und permanenter Basispflege könne den Teufelskreis aus akuten

Neurodermitis – Erkrankung mit psychischer Komponente

Auf einen weiteren Faktor für Frequenz und Intensität der Neurodermitisschübe ging Prof. Dr. Uwe Gieler, psychosomatischer Dermatologe am Zentrum für Psychosomatische Medizin, Gießen, ein: „Neurodermitis hat – neben der möglichen allergischen Reaktion oder der neuerdings

schon Hautärztinnen und Hautärzte eine entsprechende Zusatzqualifikation und inzwischen findet man in fast jeder Hautklinik einen Spezialisten auf diesem Sektor. Bestätige der Patient einen negativen Einfluss der Neurodermitis auf seine sozialen Beziehungen, sollte dies eine Indikation zu einer additiven psychosomatischen Behandlung sein. „Trotzdem“, machte Gieler klar, „gibt es deutlich weniger Stressreakibilitäten bei Neurodermitis, als die meisten Patienten selbst vermuten.“

Studien sprechen für Tacrolimus

Die aktive Beteiligung der Patienten ist auch für Prof. Dr. Andreas Wollenberg, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München, eine entscheidende Komponente der Langzeittherapie mit Tacrolimus. „Wir geben den Patienten eine Zeichnung in die Hand mit Hinweisen für die zusätzlich zur zweimal wöchentlichen Erhaltungstherapie mit Tacrolimus von ihnen durchzuführende Basispflege der gesamten Hautfläche.“ Die proaktive Therapie und die Basispflege sind eingebettet in ein Gesamtkonzept aus regelmäßigen Wiedervorstellungsterminen, topisch-antiseptischen Begleitmaß-

Astellas Forschungspreis Dermatologie vergeben

Für seine neuen Erkenntnisse über natürliche Abwehrproteine wurde Dr. Jürgen Schaub, München, auf der 45. DDG-Jahrestagung mit dem Hauptpreis des Astellas Forschungspreises 2009 ausgezeichnet.

In seinen Forschungsarbeiten wies er nach, dass Vitamin-D-Analoga in die Regulierung antimikrobieller Peptide bei entzündlichen Hauterkrankungen eingreifen.

Den Förderpreis erhielt Maria Gschwandner, Hannover, für ihre Arbeit zur Rolle von Matrixmetalloproteinen in der Patho-Physiologie allergischer und entzündlicher Hauterkrankungen. Sie trug zur Aufdeckung eines bisher unbekannt Mechanismus bei, wonach die Produktion von Matrixmetalloproteinase 9 in Keratinozyten direkt über eine Aktivierung des Histamin-1-Rezeptors moduliert werden kann. Die Preise sind mit 5.000 bzw. 2.500 Euro dotiert.

Mit dem Astellas Forschungspreis werden hervorragende wissenschaftliche Arbeiten über entzündliche Hauterkrankungen ausgezeichnet. Den Vorsitz der Jury hat Professor Dr. Erwin Schöpf, Freiburg.



Verleihung des Astellas Forschungspreises 2009 auf der 45. DDG-Jahrestagung. – Von links: Professor Dr. Erwin Schöpf, Freiburg; Maria Gschwandner, Hannover; Dr. Kersten Walter, Astellas Pharma München; Dr. Jürgen Schaub, München; Rudolf Goreczko, Astellas Pharma München.