

Kein erhöhtes Hautkrebsrisiko unter topischen Calcineurin-Inhibitoren bei atopischer Dermatitis

Unter einer systemischen Therapie mit Calcineurin-Inhibitoren steigt das Krebsrisiko, vor allem das Risiko für Keratozytenkarzinome. In Bezug auf die topische Anwendung geben neue Ergebnisse jedoch Entwarnung.

Die langfristige Sicherheit einer topischen Anwendung der Calcineurin-Inhibitoren Tacrolimus und Pimecrolimus bei atopischer Dermatitis (AD) steht aktuell zur Diskussion. Befürchtet wird, wie von der systemischen Gabe bekannt, eine Erhöhung des Risikos für Basalzell(BCC)- und Plattenepithelkarzinome (SCC).

Um die Rolle topischer Calcineurin-Inhibitoren (TCI) hinsichtlich des Karzinomrisikos besser zu verstehen, haben US-amerikanische Dermatologen in einer retrospektiven Kohortenstudie mit 93.746 AD-Patienten über 40 Jahren das Sicherheitsprofil der TCI untersucht. Sie verglichen das Krebsrisiko von TCI-behandelten AD-Patienten mit dem mit topischen Kortikosteroiden therapiert beziehungsweise unbehandelte AD-Patienten.

7.033 Personen hatten mindestens zwei TCI-Verschreibungen erhalten und 73.674 mindestens zwei Rezepte für topische

Kortikosteroide. 46.141 Patienten erhielten keine der beiden Wirkstoffgruppen.

Nach einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 7,7 Jahren waren 7.744 Keratozytenkarzinome (KC) diagnostiziert worden, 5.478 BCC und 3.773 SCC. Von den BCC entfielen 310 auf die TCI-Patientengruppe, 3.944 auf die nur mit topischen Kortikosteroiden behandelte Patientengruppe und 1.224 auf die Nichtbehandelten. Die Inzidenzraten pro 100.000 Personenjahre bezifferten die Studienautoren mit 6,46, 7,47 und 7,76; sie unterscheiden sich damit kaum. Ähnlich verhielt es sich beim SCC: Von den 3.773 SCC waren 221 bei TCI-Patienten diagnostiziert worden, 2.778 bei mit topischen Kortikosteroiden Behandelten und 744 bei nicht behandelten Patienten. Die Inzidenzraten pro 100.000 Personenjahre lagen bei 4,52, 5,17 und 4,84.

Verglichen mit den beiden Kontrollgruppen ergab sich – auch bei Berücksichtigung verschiedener Risikofaktoren

– für TCI-Patienten kein erhöhtes Krebsrisiko, weder in Bezug auf Keratozytenkarzinome insgesamt noch im Hinblick auf die Subgruppen BCC und SCC. Das änderte sich auch nicht mit der TCI-Dosierung, der Behandlungshäufigkeit oder der Therapiedauer.

Mit der Anwendung von TCI scheint bei Patienten mit AD offenbar nicht das Risiko für Keratozytenkarzinome zu steigen, so das Resümee der Studienautoren. Damit könne die topische Anwendung dieser Wirkstoffklasse als sicher eingestuft werden. Ähnlich beurteilen das auch Dermatologen von der Universität Toronto. Gleichzeitig verweisen sie auf designimmanente Schwächen der Studie. Insbesondere für langfristige hochdosierte TCI-Anwendung könne anhand dieser Daten nicht mit Sicherheit ein Anstieg des Krebsrisikos ausgeschlossen werden.

Fazit: Die Anwendung von TCI war nicht mit einem erhöhten Keratozytenkarzinomrisiko assoziiert, weder im Vergleich zu AD-Patienten mit ausschließlich topischer Kortikosteroidanwendung noch im Vergleich zu AD-Patienten ohne Therapie

Dr. Dagmar Kraus

Asgari MM et al. Association Between Topical Calcineurin Inhibitor Use and Keratinocyte Carcinoma Risk Among Adults With Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol.* 2020; 156: 1066–73

Rosazea: Vertreiben Betablocker per os die Röte?

Wenn Flushing und Erytheme bei Rosazeapatienten trotz aller Therapiebemühungen nicht in den Griff zu bekommen sind, lassen sich die Beschwerden womöglich mit Einnahme von Betablockern lindern.

Anders als die entzündlichen Prozesse können Erytheme und Flushing im Gesicht von Rosazeapatienten bislang nicht immer zufriedenstellend behandelt werden. Zur topischen Anwendung zugelassen sind aktuell Brimonidin und Oxymetazolin, zwei selektive α -Adrenorezeptoragonisten.

Bei persistierender Symptomatik könnte, so die Hypothese, die orale Gabe von Betablockern hilfreich sein. Vermutet wird, dass Betablocker an den β_2 -Rezeptoren der glatten Muskulatur kutaner Arteriolen wirken und eine Vasokonstriktion

verursachen. Gleichzeitig verringern sie den Stresspegel der Patienten und senken den Herzschlag. Die Frage, welchen Nutzen Rosazeapatienten von einer oralen Betablockertherapie erwarten dürfen, haben niederländische Dermatologen im Rahmen eines Reviews versucht zu beantworten. In insgesamt neun berücksichtigten Studien war die Wirksamkeit von Carvedilol (n = 4), Propranolol (n = 3), Nadolol (n = 1) oder von Betablockern allgemein (n = 1) untersucht worden.

Vor allem unter Carvedilol und Propranolol nahmen Häufigkeit des Errötens

und Intensität der Erytheme deutlich ab. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählten Bradykardie und Hypotension. Die Daten stammten allerdings vorwiegend aus Fallberichten und Fallserien, der Therapieerfolg war vorwiegend subjektiv beurteilt worden.

Fazit: Nach Ansicht der niederländischen Dermatologen könnte unter Umständen die orale Gabe von Betablockern für Rosazeapatienten mit therapieresistenten Erythemen eine wirksame Behandlungsalternative sein. Doch zunächst gelte es, Wirksamkeit und Sicherheit in großen prospektiven Studien zu validieren.

Dr. Dagmar Kraus

Logger JGM et al. Use of beta-blockers for rosacea associated facial erythema and flushing. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83: 1088–97