

TACROLIMUS EN PIMECROLIMUS BIJ ATOPISCHE DERMATITIS

Sinds kort zijn twee immunosuppressiva voor lokaal gebruik, tacrolimus en pimecrolimus, beschikbaar voor de lokale behandeling van atopische dermatitis bij volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar. Deze middelen dienen in principe enkel te worden gebruikt wanneer corticosteroiden niet doeltreffend zijn of niet verdragen worden; de tot nu toe uitgevoerde studies werden echter niet uitgevoerd bij patiënten die beantwoorden aan deze criteria. De veiligheid van deze middelen op lange termijn staat niet vast, en hun kostprijs ligt veel hoger dan deze van de corticosteroiden.

Atopische dermatitis is een chronische en zeer jeukende inflammatoire aandoening die vooral kinderen treft, maar die kan aanhouden tot de volwassen leeftijd of op volwassen leeftijd kan optreden. Naast identificatie en vermijden van de uitlokkende factoren bestaat de aanpak van atopische dermatitis klassiek uit gebruik van emolliëntia, en intermitterende lokale toepassing van corticosteroiden [zie Folia december 1995]. Sinds kort zijn twee immunosuppressiva verwant aan de macroliden, *tacrolimus* en *pimecrolimus*, beschikbaar voor de lokale behandeling van atopische dermatitis. In dit artikel wordt getracht hun plaats te bepalen ten opzichte van de conventionele behandeling.

Tacrolimus

Tacrolimus, een immunosuppressivum langs algemene weg gebruikt voor de preventie en behandeling van episoden van acute reëctie bij orgaantransplantatie, is nu ook beschikbaar onder vorm van zalf aan 0,03 % (vanaf de leeftijd van 2 jaar) en aan 0,1 % (vanaf de leeftijd van 16 jaar). Tacrolimus is aangewezen voor de behandeling van matig tot ernstige atopische dermatitis bij de volwassene en het kind ouder dan twee jaar, wanneer de conventionele behandelingen onvoldoende doeltreffend zijn of niet verdragen worden. Bij het kind bleek tacrolimus aan 0,03 % doeltreffender dan hydrocortisonacetaat aan 1 %, een weinig potent corticosteroid. Bij de volwassene was tacrolimus aan 0,1 % even doeltreffend als hydrocortisonbutyraat aan 0,1 %, een potent corticosteroid. Geen enkele van deze studies werd echter uitgevoerd bij patiënten die lokale corticosteroiden niet konden verdragen, of bij wie de conventionele behandeling niet doeltreffend was.

In tegenstelling tot lokale corticosteroiden lijkt tacrolimus op lange termijn geen huidatrofiërend effect te hebben, en geen tachyfyxis uit te lokken. De ongewenste effecten van tacrolimus zijn vooral branderig gevoel, jeuk of roodheid op de applicatieplaats; deze ongewenste effecten verminderen (meestal) progressief [n.v.d.r.: gewoonlijk na een tweetal weken]. De patiënten hebben een verhoogd risico van folliculitis, acne of herpes simplex. Alcoholintolerantie (faciale flush, huidirritatie) kan optreden. De momenteel

beschikbare gegevens laten niet toe een uitspraak te doen over een eventueel risico van huidkanker bij langdurig gebruik. Tacrolimus is gecontra-indiceerd bij overgevoeligheid aan macroliden, en gedurende de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Vooraleer een behandeling met tacrolimus te starten, dient een eventuele surinfectie behandeld te worden.

Pimecrolimus

Pimecrolimus, chemisch verwant aan tacrolimus, is beschikbaar onder vorm van een crème aan 1 %. Pimecrolimus is aangewezen vanaf de leeftijd van twee jaar voor de behandeling van lichte tot matige atopische dermatitis:

- voor kortetermijnbehandeling van de symptomen,
- op lange termijn, intermitterend, ter preventie van recidieven.

Er zijn bij het kind geen studies beschikbaar waarbij pimecrolimus werd vergeleken met een weinig of matig potent corticosteroid. In een studie bij volwassenen was pimecrolimus minder doeltreffend dan betamethasonvaleraat aan 0,1%, een potent corticosteroid. Intermitterende, langdurige toepassing van tacrolimus leidt tot vermindering van het aantal acute opstoten en een minder frequente toevlucht tot corticosteroiden, maar ook hier ontbreken vergelijkende studies.

Er zijn op dit ogenblik geen studies waarbij tacrolimus werd vergeleken met pimecrolimus. De ongewenste effecten, contra-indicaties en voorzorgen bij gebruik van pimecrolimus lijken vergelijkbaar met deze van tacrolimus.

Besluit

Tacrolimus en pimecrolimus zijn een vooruitgang in de aanpak van atopische dermatitis, maar wegens gebrek aan adequate vergelijkende studies is het op dit ogenblik moeilijk om nauwkeurig de plaats van deze nieuwe geneesmiddelen te bepalen. Intermitterende lokale toepassing van corticosteroiden blijft de eerstekeuzebehandeling van inflammatoire opstoten van atopische dermatitis. Behandeling met tacrolimus of pimecrolimus lijkt een redelijk alternatief te zijn wanneer corticosteroiden onvoldoende doeltreffend zijn of niet verdragen worden, in het bijzonder voor de behandeling op plaatsen die meer gevoelig zijn voor de ongewenste effecten van corticosteroiden (b.v. ter hoogte van het gezicht, rond de ogen); er zijn evenwel geen studies daarover beschikbaar. Hoewel tacrolimus en pimecrolimus goed verdragen lijken te worden op korte termijn, zijn er geen gegevens beschikbaar over hun veiligheid op lange termijn. Er dient daarenboven rekening gehouden te worden met hun zeer hoge kostprijs ten opzichte van de corticosteroiden.

Naar D. Leung en T. Bieber: Atopic dermatitis. *Lancet* **361**, 151-160 (2003)

Topical tacrolimus - a role in atopic dermatitis? *Drug and Therapeutics Bulletin* **40**, 73-75 (2002)

Picrolimus cream for atopic dermatitis. *Drug and Therapeutics Bulletin* **41**, 33-36 (2003)

H. Williams: New treatments for atopic dermatitis (editorial). *Brit. Med. J.* **324**, 1533-1534 (2003)

Specialiteitsnamen

Betamethasonvaleraat: Betnelan V, Topik
Hydrocortisonacetaat: Nozema, Pannocort
Hydrocortisonbutyraat: Locoid
Pimecrolimus: Elidel
Tacrolimus: Protopic

Nota van de redactie

Atopische dermatitis is op dit ogenblik de enige officiële indicatie van tacrolimus en pimecrolimus. De resultaten van studies worden afgewacht om de eventuele rol van deze twee immunosuppressiva in andere indicaties zoals eczeem in het algemeen, seborroïsch eczeem, acne rosacea en psoriasis te bepalen.

OP DE VALREEP

GERUCHTEN OVER ONDOELTREFFENDHEID VAN DE VACCINS TEGEN INFLUENZA VOOR HET SEIZOEN 2003-2004 ZIJN ONGEGROND

In de pers verschenen geruchten dat een virulente variant van het influenza-virus vanuit Australië onze streken zou bereiken, en dat de beschikbare vaccins [zie Folia augustus 2003] hiertegen ondoeltreffend zouden zijn. Een paniekreactie is zeker ongegrond. In Australië en Nieuw-Zeeland werden in augustus 2003 inderdaad een groot aantal gevallen van influenza gerapporteerd, en was er enige wijziging van de antigene samenstelling van de circulerende virussen. De virussen die daar meest recent circuleerden werden geclassificeerd als « A/Fujian-like », en zijn wat virulenter dan de tot nu toe circulerende virussen. De Wereldgezondheidsorganisatie wist van het bestaan van deze variant op het ogenblik dat over de samenstelling van het vaccin in het noordelijk halfrond voor het seizoen 2003-2004 werd beslist. De A/Fujian-like stam is inderdaad verwant aan één van de stammen aanwezig in het huidige vaccin, en er bestaat een zekere beschermende kruisimmunitet. Daarenboven is het verre van zeker dat de nieuwe variant onze streken zal bereiken. De momenteel beschikbare vaccins tegen influenza blijven dus doeltreffend, en vaccinatie blijft aangewezen, in het bijzonder voor de risicopersonen [zie Folia augustus 2003]. [Deze informatie is ook beschikbaar op onze website www.bcfi.be in de rubriek “Goed om weten”.]