

Rosacea

Neues Therapieziel ist die vollständige Erscheinungsfreiheit

Rosacea-Patienten tragen die Anzeichen ihrer Erkrankung deutlich sichtbar im Gesicht. Der psychosoziale Einfluss der chronisch-entzündlichen Hauterkrankung ist enorm. Eine effektive Therapie, die die Symptome rasch und nachhaltig bessert, ist für die Betroffenen von großer Bedeutung.

Der Leidensdruck der Patienten ist hoch“, sagte Prof. Dr. med. Arne Gerber, Leitender Oberarzt an der Klinik für Dermatologie des Universitätsklinikums Düsseldorf, auf einer Pressekonferenz der Galderma Laboratorium GmbH über Rosacea-Patienten. Eine internetbasierte Umfrage unter Betroffenen zeigt, dass die Krankheitsbelastung unabhängig vom Schweregrad ist. „Sobald ein Effekt auf die Lebensqualität vorhanden ist, nimmt die Zahl der erscheinungsfreien Patienten stark ab“, berichtet Gerber. Deshalb müsse das Ziel der Rosacea-Therapie völlige Erscheinungsfreiheit sein, „wenig Symptome“ reiche als Therapieziel nicht aus. Dem stimmte Prof. Dr. med. Martin Schaller, stellvertretender Ärztlicher Direktor der Universitäts-Hautklinik Tübingen, zu: „Aktuelle Studien zeigen, dass die Patienten von vollständiger Erscheinungsfreiheit beziehungsweise dem Hautzustand CLEAR langfristig und beträchtlich profitieren – durch eine verbesserte Lebensqualität und einen höheren Rezidivschutz.“

Symptomreduktion längst zu wenig als Therapieerfolg

Bisherige Studien unterschieden nicht zwischen erscheinungsfreier (IGA 0) und fast erscheinungsfreier Haut (IGA 1). Doch eine gepoolte Analyse von 4 randomisiert-kontrollierten Studien mit insgesamt 1 366 Teilnehmern zeigt: Patienten, die das Therapieziel CLEAR erreichen, weisen insgesamt eine deutliche Verbesserung ihrer Lebensqualität und eine im Durchschnitt 5 Monate längere rezidiv-



Foto: picture alliance

Typische Hautrötung und Knötchenbildung im Gesicht einer Rosacea-Patientin.

freie Zeit auf als Patienten, die in den Studien nur bis zu einem fast erscheinungsfreien Hautzustand behandelt worden waren. Am Behandlungsende berichteten 84,2 % der Patienten mit IGA 0 von keinerlei Beeinträchtigungen der Lebensqualität mehr, in der IGA-1-Gruppe waren es nur 66,0 %. Und die mittlere Anzahl an therapiefreien Tagen war für Patienten der IGA-0-Gruppe (252 Tage) um mindestens 167 Tage länger als in der IGA-1-Gruppe (85 Tage). Auch wenn „fast erscheinungsfrei“ bislang meist als Therapieerfolg angesehen worden sei, sei, die Symptome lediglich zu reduzieren, heute längst zu wenig, betonte Schaller.

Ansichts der Relevanz einer vollständig erscheinungsfreien Haut „sollte eine Therapie eingesetzt werden, die hierbei besonders gute Ergebnisse erzielt“, so Schaller. Zur Behandlung der papulopustulösen Rosacea bevorzuge er deshalb Ivermectin, da sich damit häufiger IGA 0 erreichen lasse als mit der bisherigen Standardtherapie Metronidazol. Ivermectin unterdrückt die angeborene Immunreaktion, reduziert die

Dichte von Demodex-Milben und vermindert die Expression von kutanen inflammatorischen Biomarkern. Demodex-Milben, die die Haarfollikel der meisten Menschen besiedeln, findet sich bei Rosacea-Patienten in 6-fach höherer Dichte als bei Gesunden. Sie gelten als möglicher Kofaktor bei Rosacea, da sie mit dem Immunsystem interagieren und die Entzündungsreaktion fördern, wie Gerber erklärte. Ivermectin reduziert die mittlere Demodex-Milbenzahl über 12 Wochen um mehr als 99 %. In der ATTRACT-Studie zeigte sich die Überlegenheit einer 16-wöchigen Therapie mit Ivermectin 10 mg/g Creme einmal täglich versus Metronidazol 0,75 % zweimal täglich bei Patienten mit moderater bis schwerer papulopustulöser Rosacea. Unter Ivermectin erreichten 60 % mehr Patienten IGA 0. Der absolute Unterschied betrug 13,2 % (34,9 vs. 21,7 %). Bei schwerer Rosacea sei der absolute Unterschied zwischen Metronidazol und Ivermectin noch einmal deutlich höher, sagte Schaller.

Antibiotikum ohne antimikrobielle Wirkung

Das einzige zugelassene systemische Präparat für die Behandlung der papulopustulösen Rosacea ist Doxycyclin mit modifizierter Wirkstofffreisetzung. „Zur Behandlung der Symptome der Rosacea ist die antientzündliche Wirkung des Antibiotikums erforderlich, nicht die antimikrobielle“, erklärte Schaller. Durch die modifizierte Wirkstofffreisetzung – 30 mg im Magen, 10 mg im Dünndarm – komme es nicht zur Entwicklung von Resistenzen. In einer Studie, in der Doxy-

cyclin 40 mg gegen Placebo verglichen wurde, fand sich nach 9 Monaten in der Doxycyclin-Gruppe nicht mehr resistente Flora als in der Placebogruppe. „Doxycyclin 40 mg hat ein gutes Sicherheitsprofil und wird gut vertragen“, sagte Schaller. Es könnten die üblichen Nebenwirkungen der antibiotischen 100-mg-Dosierung auftreten, zum Beispiel Pilzinfektionen bei Frauen oder Lichtempfindlichkeit, allerdings gebe es keine Evidenz für die Begünstigung von gastrointestinalen Erkrankungen. In einer Studie erreichten 35,5 % der Patienten nach 12-wöchiger Behandlung mit Doxycyclin 40 mg als Monotherapie IGA 0. Wichtig sei sowohl bei Ivermectin als auch bei Doxycyclin, die Behandlung auch nach Erreichen der Erscheinungsfreiheit fortzuführen, dann zum Beispiel nur noch alle 2 Tage, so Schaller. „Die Therapie der Rosacea ist eine Langzeit-

therapie und darüber sollte der Patient auch informiert werden“, betonte er.

Individuelle Therapie nach Phänotyp

„Entscheidend für den Therapieerfolg sei zudem eine patientenindividuelle Behandlung“, ergänzte Gerber. Vor diesem Hintergrund wurde von einer internationalen Arbeitsgruppe (ROSCO-Panel) ein Konsensuspapier veröffentlicht, welches die Krankheit nicht nach Stadien, sondern nach den verschiedenen Phänotypen – basierend auf Anzeichen und Symptomen – einteilt. „Die klassische Einteilung der Rosacea in Stadien spiegelt nicht die Ausprägungen in der Praxis wider. Vielmehr überschneiden sich die Symptome und die Übergänge sind fließend“, berichtete Gerber. Durch eine phänotypische Diagnose werde die Behandlung der Rosacea an die Symptome der Pa-

tienten angepasst. „Die Empfehlungen sind ein wichtiger Schritt, um die Therapie patientenindividuell zu gestalten und die Behandlungsergebnisse zu verbessern“, betonte der Dermatologe.

Nadine Eckert

Literatur

1. Webster G, Schaller M, Tan J, Jackson JM, et al.: Defining treatment success in rosacea as „clear“ may provide multiple patient benefits: results of a pooled analysis. *J Dermatolog Treat.* 2017 Aug; 28 (5): 469–474.
2. Taieb A, Ortonne JP, Ruzicka T, Roszkiewicz J, et al.: Ivermectin Phase III study group. Superiority of ivermectin 1 % cream over metronidazole 0.75 % cream in treating inflammatory lesions of rosacea: a randomized, investigator-blinded trial. *Br J Dermatol.* 2015 Apr; 172 (4): 1103–10.
3. Tan J, Almeida LM, Bewley A, Cribier B, et al.: Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea Consensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol.* 2017 Feb; 176 (2): 431–438.

Quelle: Pressekonferenz „alles CLEAR bei Rosacea! – Therapieziel Erscheinungsfreiheit, Düsseldorf, 18. April 2018; Veranstalter: Galderma Laboratorium GmbH