

Rosacea

Stadiengerecht therapieren

Dr. med. Ines Pfeffer und Prof. Dr. med. Martin Schaller, Universitäts-Hautklinik Tübingen, geben einen umfassenden Überblick über die verschiedenen Formen und Ausprägungen der Rosacea und die Therapiemöglichkeiten.

Die Rosacea ist eine sehr häufige, entzündliche Erkrankung der Haut, aber auch der Augen, die vor allem im Erwachsenenalter auftritt. Meist beginnt sie zwischen der dritten und vierten Lebensdekade. Die Erkrankung ist charakterisiert durch Flushing, persistierende Erytheme, Teleangiektasien, Papeln, Papulopusteln. Sekundär, aber auch primär kann es zu Lymphödemem, Hyperplasien des Bindegewebes und der Talgdrüsen kommen, was im Extremfall zum Rhinophym führt.



Stadium I: Rosacea erythemato-teleangiectatica

Typischerweise treten die Symptome im zentrofazialen Bereich auf, aber auch extrafaziale Lokalisationen wie Hals, Dekolleté, Rücken und Kopf können betroffen sein. Etwa 30 bis 50 Prozent der Rosacea-Patienten sind auch von einer Augenbeteiligung (Rosacea ophthalmica) betroffen. In Deutschland hält man sich aktuell an eine Stadieneinteilung, orientiert an der Klassifikation von Lehmann. Demnach gibt es vier Stadien und ein Vorstadium mit Flushing als Hauptsymptom. Das Stadium I, die sogenannte Rosacea erythemato-tele-

rhoische Erkrankung angesehen. In neuerer Zeit wurden Untersuchungen bezüglich der Rolle eines antimikrobiellen Moleküls, dem Cathelicidin, in der Pathogenese der Rosacea durchgeführt. Dies basiert auf der These, dass bei Rosacea-Patienten eine Dysregulation des angeborenen Immunsystems vorhanden ist. Normalerweise führt ein Anstoßen des angeborenen Immunsystems, zum Beispiel durch exogene Trigger wie UV-Licht oder mikrobielle Stimuli, in der Haut zu einem kontrollierten Anstieg von Zytokinen und antimikrobiellen Molekülen wie zum Beispiel dem Cathelicidin. Bei Rosacea-Patienten wurden erhöhte Spiegel und auch veränderte Varianten von Cathelicidin gefunden. Diese Varianten regulierten die Leukozytenchemotaxis, die Angiogenese und die Produktion von extrazellulären Matrixkomponenten.

Des Weiteren wurden Untersuchungen angestellt, einen vermehrten Blutfluss in der Haut der Patienten nachzuweisen und damit eine vaskuläre Hyperaktivität als Pathogenesefaktor zu manifestieren. In von Rosacea befallener Haut fand man eine Überexpression von VEGF (vascular endothelial growth factor), CD 31 und D2-40, sodass mehr Stimulatoren für Gefäß- und Lymphendothelien vorhanden sind. UV-Licht induziert VEGF in der Haut, was die Verstärkung der Symptome nach UV-Exposition erklären könnte. Auch ein Zusammenhang zwischen Entzündung bei der Rosacea und der Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS – reactive oxygen species), die von Entzündungszellen freigesetzt werden, ist in der Diskussion. Bei Rosacea-Patienten wurden höhere ROS-Konzentrationen in der Gesichtshaut gemessen als bei Gesunden. Dies würde auch die Wirkung der bei der Rosacea eingesetzten Me-

Bei der Rosacea fulminans kommt es zum plötzlichen Auftreten von großen, entzündlichen Knoten und konfluierenden Sinus im Gesicht. Ausschließlich junge Frauen sind betroffen, wobei ein gehäuftes Auftreten während der Schwangerschaft typisch ist. Im Gegensatz zur Acne fulminans fehlen aber entzündliche systemische Begleitsymptome wie Arthritis und Fieber.

Die granulomatöse Rosacea tritt gehäuft bei dunkelhäutigen Patienten auf. Es dominieren solide, gelb-bräunliche Knoten und Papeln im Bereich der Wangen, periokulär und perioral. Die Steroidrosacea tritt vor allem nach langandauernder topischer Therapie mit steroidhaltigen Externa auf, oft als diffuses Erythem mit oder ohne zentrofaziale Papulopusteln bis hin zu Knoten und Teleangiektasien. Die Therapie der Steroidrosacea ist schwierig und nach Absetzen der steroidhaltigen Topika kommt es meist zu einem Reboundeffekt. Bei der seltenen Komplikation Morbus Morbihan kommt es zu einem persistierenden Erythem und derben Lymphödemem der oberen Gesichtshälfte. Betroffen sind vor allem Stirn, Augenlider, Nase, aber auch Wangen.

Hohe Dunkelziffer bei Kindern

Rosacea in der Kindheit ist selten, wird aber noch seltener richtig diagnostiziert, sodass mit einer hohen Dunkelziffer zu rechnen ist. Die Symptome entsprechen denen der Erwachsenen mit Teleangiektasien, Papeln und Pusteln. Trotz seltenen Vorkommens sollte vor allem wegen der oft schweren okulären Komplikationen die Rosacea bei Kindern differenzialdiagnostisch nicht außer Acht gelassen werden. Bei Kindern, bei denen man beispielsweise die Diagnose einer periorbitalen Dermatitis stellt, sollte daran gedacht werden, dass sie ebenso gut unter einer Rosacea leiden könnten, vor allem wenn okuläre Beschwerden nebenbefundlich bestehen.

Die Therapie richtet sich nach dem Stadium und der Form der Rosacea. Die erythemato-teleangiectatische Form (Stadium I) ist dabei am schwierigsten zu therapieren. Es gibt eine Vielzahl an unterschiedlichen therapeutischen Möglichkeiten: topische, systemische Therapien, auf Laser und Licht basierende Therapien und chirurgische Verfahren. Metronidazol, Tetracycline, Azelainsäure und Sulfacetamid gehören zu den am meisten verordneten Medikamenten bei der Rosacea.

Allerdings fehlen immer noch große, randomisierte, kontrollierte Studien zur Therapie der Rosacea. In der 2011 aktualisierten, systematischen Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration wurde die Effektivität und Sicherheit der Therapie bei der mittelschweren bis schweren Rosacea untersucht. Es stellte sich heraus, dass trotz einer hohen Rate an systematischen Fehlern unter vielen der Studien einige doch die Effektivität von topischem Metronidazol, Azelainsäure und systemischem Doxzyklin (40 mg) im Gegensatz zu Placebo nachweisen konnten. Des Weiteren konnte in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie von Gollnick et al. ein signifikanter Effekt von systemischem Iso-



Dr. med. Ines Pfeffer (links), Prof. Dr. med. Martin Schaller (rechts)



tretinoin gegenüber Placebo nachgewiesen werden. Auch die Anwendung von 0,5-prozentiger Cyclosporin-Emulsion bei der Ophthalmoroseacea war in einer der untersuchten Studien signifikant effektiver als die bloße Anwendung von Tränenersatzflüssigkeit.

Grundsätzlich sollte Rosacea-Patienten geraten werden, einen ausreichenden und vor allem konsequenten Lichtschutz zu betreiben. Außerdem ist die Vermeidung der oben genannten Triggerfaktoren sehr bedeutend. Für die topische Therapie sind vor allem Metronidazol und Azelainsäure zu nennen. Eine alleinige topische Therapie ist meist im Stadium I und in einem leichten Stadium II der Rosacea ausreichend.

Metronidazol gehört zur Gruppe der Nitroimidazole und ist das am besten evaluierte topische Medikament bei der Rosacea-Therapie. Bezüglich der Wirkweise sind vor allem entzündungshemmende Effekte von Bedeutung. In Deutschland ist die 0,75-prozentige Zubereitung erhältlich. In Einzelfällen wurde von Typ-IV-Sensibilisierungen gegenüber topischem Metronidazol berichtet, jedoch ist die irritative Komponente in Studien gegenüber Azelainsäure geringer. Eine langfristige prophylaktische Anwendung über Jahre, insbesondere zur Erhaltungs- und Nachtherapie, wird empfohlen.

Azelainsäure ist eine natürlich vorkommende Dicarbonsäure mit antientzündlicher Wirkung. Die Wir-

kung gegenüber Teleangiektasien ist beschränkt.

Bei der systemischen Therapie finden vor allem systemische Antibiotika wie Metronidazol, Erythromycin, Clindamycin oder Tetracycline Anwendung. Auch Isotretinoin und Dapsone sowie weitere Medikamente, insbesondere Betablocker, die gegen das Flushing wirken sollen, werden verwendet.

Die Tetracycline sind hier wohl die wichtigsten und häufigsten oralen Präparate. Neuerdings ist Doxzyklin als teiltretardierte Formulierung in der Dosis von 40 mg zugelassen und zeigt in dieser subantimikrobiellen Dosis ein besseres Nebenwirkungsprofil als die höhere Dosierung von 100 mg. Systemische Retinoide können bei mehreren Stadien und Sonderformen der Rosacea eingesetzt werden. Papulopusteln, Erytheme, Teleangiektasien und auch Rhinophymen konnten durch Isotretinoin (13-cis-Retinsäure) reduziert werden. Auch im niedrig dosierten Bereich kommt es zu guten Ergebnissen. Isotretinoin in einer Dosierung von 0,3 mg/kg pro Tag zeigte einen signifikanten Effekt gegenüber Placebo und eine ähnliche Effektivität wie Doxzyklin. Die Verträglichkeit war gut und im Gegensatz zur Dosierung von 0,5 mg/kg/Tag zeigten sich weniger Nebenwirkungen. Es ist jedoch zu beachten, dass beim Einsatz von systemischen Retinoiden aufgrund der Teratogenität unbedingt eine sichere Kontrazeption durchzuführen ist. ve ♦



Erythem, Papeln und Pusteln (Stadium II) bei einer Rosacea-Patientin

giectatica, ist charakterisiert durch ein persistierendes Erythem und kleine Teleangiektasien. Im Stadium II, der Rosacea papulopustulosa, kommt es zu einzelnen oder disseminierten Papeln und Pusteln. Stadium III ist die glandulär-hyperplastische Rosacea mit diffuser Fibrosierung und flächiger Verdickung der Haut durch Talgdrüsenhyperplasie. In der lokalisierten Ausprägung kommt es zu Phymen an Nase (Rhinophym), Kinn (Gnatophym), Stirn (Metophym), Ohr (Otophym) und Augenlid (Blepharophym), wobei das Rhinophym am häufigsten anzutreffen ist.

Die pathophysiologischen Mechanismen der Rosacea sind immer noch nicht geklärt. In der Vergangenheit wurde die Rosacea als eine sebor-

dikamente wie Tetracycline, Metronidazol, Azelainsäure und Vitamin-A-Säurederivaten erklären, da diese die Bildung von ROS hemmen. Bei etwa 30 bis 50 Prozent der Patienten, die an einer Rosacea erkrankt sind, sind auch die Augen betroffen (Rosacea ophthalmica). Das häufigste Symptom ist das trockene Auge, charakterisiert durch erhöhte Lichtempfindlichkeit, Fremdkörpergefühl, gerötete, trockene, brennende und tränende Augen bis hin zu schwerwiegenden Hornhautulzerationen. Die okulären Symptome und die Symptome der Haut korrelieren nicht miteinander; die Ophthalmoroseacea kann somit auch als Erstmanifestation einer Rosacea in Erscheinung treten.



Peelen auf andere Art

High-Technologie der Geräte

ABRAHYDRI® & Co. – Nassabrasio
Neue, revolutionäre Form ohne Kristalle oder Diamanten. Tiefe aber angenehme Abtragung. 25% positive Ergebnisse nach 5 Min. Gesichtsbehandlung.
Kombinierbar mit VPL-Massage, Mesotherapie oder US-MAG-Verfahren.



Stem Jet®

Transdermales 4-Code-Repair-System

Separates oder modulares System für gesunde, glatte, straffe Haut mit originärer, ursprünglicher, pluripotenter, konzentrierter Stammzelle der Marinen Distel.

25,33% Faltenreduktion
20,17% Elastizitätsverbesserung
bei sehr hoher Hautverträglichkeit DERMATEST™

Eine erfolgreiche Methode in der Praxis und zu Hause für die Anwendungsbereiche: Gesicht, Augenzone, Hals, Dekolleté, Busen, Hände.



SKIN JET GmbH • Holzhofallee 1 • D-64283 Darmstadt • Telefon 0 6151 - 39 118-0
Fax 0 6151 - 39 118-20 • E-mail: info@skin-jet.com • www.skin-jet.com