

Topische und orale Behandlungsoptionen bei Rosazea

Ivermectin, Brimonidin, Metronidazol, Azelainsäure und Isotretinoin

Die Rosazea ist eine häufige Hauterkrankung mit zahlreichen therapeutischen Optionen. In einem Review der Cochrane Collaboration wurden Wirksamkeit und Sicherheit der unterschiedlichen Behandlungsformen dieser Dermatose untersucht.

Cochrane Database Systematic Reviews

Von einer Rosazea sind vor allem Menschen mittleren Alters mit heller Haut betroffen («Fluch der Kelten»). Typische Symptome sind vorübergehende oder anhaltende Erytheme im Gesicht, die mit einem brennenden Juckreiz und lang anhaltenden Hautschwellungen verbunden sein können. Sichtbar werden irreversible Erweiterungen von kleinen oberflächlichen Hautgefässen (Teleangiectasien). Etwa die Hälfte der Patienten entwickelt dazu Knötchen und als Pusteln bezeichnete Eiterbläschen in den zentralen Gesichtspartien (papulopustulöse Rosazea). Bei Männern können auch ausgeprägte Hautverdickungen im Bereich der Nase (die charakteristische Knollennase: Rhinophym), der Wangen und des Kinns auftreten.

Die Klassifikation der Rosazea umfasst ein Vorstadium und drei Hauptstadien sowie Sonderformen. Stadium I entspricht der Rosacea erythematoso teleangiectatica, Stadium II der Rosacea papulopustulosa. Etwa 30 bis 50 Prozent der Pa-

tienten leiden an okulärer Rosazea, die unabhängig von Stadium und Schwere der Grunderkrankung auftritt. Am Auge treten chronische Entzündungsvorgänge auf, teilweise mit Ulzerationen und nodulären Infiltraten, die unbehandelt bis zur Erblindung führen können.

Bei leichten Fällen kann eine ausschliesslich topische Therapie ausreichen. Sie umfasst Metronidazol (z.B. Rosalox® Creme), Azelainsäure, Ivermectin und Brimonidin. Azelainsäure ist in den USA (Finacea® Gel 15%) und in Deutschland (Skinoren® Gel 15%) als Gel zur Behandlung der papulopustulösen Rosazea zugelassen. In der Schweiz ist das Arzneimittel im Handel, aber von den Behörden in dieser Indikation bis heute nicht freigegeben. Ivermectin (Soolantra®) wurde in den USA im Jahr 2014 zur äusserlichen Behandlung in Form einer Creme zugelassen.

Bei schweren Formen der Rosazea muss im Allgemeinen eine systemische Therapie durchgeführt werden. Zumeist kommen die Tetrazykline Doxycyclin und Minocyclin, alternativ auch das Makrolid Azithromycin, zum Einsatz. Auch das Vitamin-A-Säure-Derivat Isotretinoin wird verabreicht. Therapien mit Laser oder intensiv gepulstem Licht sind weitere Behandlungsoptionen.

In einem Review der Cochrane Collaboration wurden Wirksamkeit und Sicherheit der verschiedenen Therapieformen systematisch untersucht.

Studiendesign und -ziel

Die Recherche der Cochrane Collaboration schloss das spezialisierte Register in der Cochrane-Bibliothek, MEDLINE, EMBASE, Science Citation Index und die Register für laufende Studien ein. Erfasst wurden alle randomisierten, kontrollierten Studien, die den Nutzen unterschiedlicher Therapieformen bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Rosazea untersucht hatten.

Primäre Endpunkte waren der Einfluss der Lebensqualität, die von den Teilnehmern eingeschätzte Veränderung im Schweregrad der Rosazea sowie die unerwünschten Ereignisse. Sekundäre Endpunkte erfassten die ärztliche Einschätzung des Rosazea-Schweregrads.

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe des sogenannten Random-Effects-Modells. Die Ergebnisse wurden als relative Risiken für dichotome Endpunkte mit einem 95-Prozent-Konfidenzintervall (KI) dargestellt. Insgesamt musste festgestellt werden, dass die oftmals unzureichende Berichterstattung ein Risiko für eine Verzerrung (Bias) darstellte, also dafür, systematisch von den «wahren» Ergebnissen abzuweichen.

MERKSÄTZE

- ❖ Die Rosazea ist eine häufige Hauterkrankung mit zahlreichen therapeutischen Optionen.
- ❖ Bei leichten Fällen kann eine ausschliesslich topische Therapie ausreichen. Sie umfasst Metronidazol, Azelainsäure, Ivermectin und Brimonidin.
- ❖ Bei schweren Formen der Rosazea muss im Allgemeinen eine systemische Therapie durchgeführt werden. Zumeist kommen die Tetrazykline Doxycyclin und Minocyclin zum Einsatz. Auch das Vitamin-A-Säure-Derivat Isotretinoin wird verabreicht.
- ❖ Therapien mit Laser oder intensiv gepulstem Licht sind weitere Behandlungsoptionen.

Ergebnisse

Aufgenommen in den Review wurden 106 Studien, an welchen insgesamt 13 631 Patienten teilgenommen hatten. Die meisten Patienten waren zwischen 40 und 50 Jahre alt, im Durchschnitt 48,6 Jahre. Der Anteil der Frauen war mehr als doppelt so hoch wie jener der Männer. Die Mehrzahl der Patienten litt unter einer papulopustulösen Rosazea. Die zweithäufigste Form war die erythematoteleangiektatische Rosazea. Die Behandlungsdauer variierte je nach Studie und betrug zumeist 8 bis 12 Wochen, wobei die längste Studie 40 Wochen dauerte.

11 Studien erfassten den Einfluss der Therapie auf die Lebensqualität und 52 Studien die von den Teilnehmern eingeschätzte Veränderung im Schweregrad der Rosazea. Nahezu alle Studien dokumentierten die unerwünschten Ereignisse. Im Allgemeinen erwiesen sich die Nebenwirkungen als leicht und vorübergehend, und zumeist waren diesbezüglich die Unterschiede zwischen den miteinander verglichenen Therapieformen nicht statistisch signifikant. In drei Vierteln der Studien waren die allgemeine ärztliche Beurteilung, die Erytheme sowie die Anzahl der Läsionen gut dokumentiert, jedoch wurden die für die Remission benötigte Behandlungszeit und die Dauer der Remission nur unvollständig dargestellt.

Topische Behandlung

Die Daten konnten von Studien mit Metronidazol und Azelainsäure gepoolt werden. Es konnte gezeigt werden, dass sowohl Metronidazol als auch Azelainsäure effektiver als Placebo war. Die Qualität der Evidenz bezeichneten die Reviewer für Metronidazol als moderat, für Azelainsäure als hoch. Gepoolte Daten von 3 Studien zeigten, dass laut den ärztlichen Einschätzungen Metronidazol effektiver als Placebo war (relatives Risiko [RR]: 1,98; 95%-KI: 1,29–3,02). Topisches Ivermectin erwies sich bei papulopustulöser Rosazea als etwas effektiver als Metronidazol. Dies betraf die Verbesserung der Lebensqualität und die ärztliche Einschätzung, wobei die Qualität der Evidenz hoch war.

2 Studien zeigten eine statistisch signifikante Wirksamkeit von topischem Brimonidin im Vergleich zu Placebo: Innerhalb eines Zeitraums von zwölf Stunden kam es zu einer deutlichen Verringerung des Erythems unter Brimonidin. Die Kombination von topischem Clindamycinphosphat (Antibiotikum aus der Gruppe der Lincosamide) und oralem Isotretinoin erwies sich hingegen im Vergleich zu Placebo als nicht effektiv.

Bei okulärer Rosazea zeigte sich topisches Ciclosporin (Immunsuppressivum) als effektiv und verbesserte insbesondere die Lebensqualität; die Qualität der Evidenz war jedoch gering.

Systemische Behandlung

Bei papulopustulöser Rosazea erwies sich ein Tetrazyklin in 2 Studien als effektiv; die Studien waren jedoch älteren Datums und der Beobachtungszeitraum kurz. 2 andere Studien zeigten, dass gemäss den ärztlichen Einschätzungen Doxycyclin effektiver war als Placebo (RR: 1,59; 95%-KI: 1,02–2,47 und RR: 2,37; 95%-KI: 1,12–4,99). Die Reviewer stuften die Qualität der Evidenz als hoch ein. Es konnte hingegen kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen

40 mg und 100 mg Doxycyclin täglich bezüglich des therapeutischen Erfolgs gezeigt werden, jedoch traten unter der Therapie mit 40 mg Doxycyclin weniger unerwünschte Nebenwirkungen auf. Eine Studie zeigte, dass 100 mg Doxycyclin ähnlich wirksam waren wie Azithromycin, doch die Reviewer stuften das Risiko für eine mögliche Verzerrung des Ergebnisses in der Studie als hoch ein. Niedrig dosiertes Minocyclin (45 mg) erwies sich bei der Therapie der papulopustulösen Rosazea als effektiv (niedrige Evidenzqualität).

4 Studien verglichen die Wirksamkeit von Tetrazyklin und topischem Metronidazol und kamen zu dem Ergebnis, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsformen besteht. Sowohl Ärzte als auch Patienten beurteilten die Wirksamkeit von niedrig dosiertem Isotretinoin höher als die von Doxycyclin (50–100 mg; RR: 1,23; 95%-KI: 1,05–1,43 bzw. RR: 1,18; 95%-KI: 1,03–1,36; hohe Evidenzqualität).

Lichttherapie

Im Vergleich zum Nd:YAG-Laser erwies sich der gepulste Farbstofflaser als effektiver. Der Farbstofflaser schien ähnlich wirksam zu sein wie die intensiv gepulste Lichttherapie. Die Evidenzqualität wurde in beiden Studien als gering eingestuft.

Fazit

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Qualität der Evidenz für die Wirksamkeit von Azelainsäure, Ivermectin, Brimonidin, Doxycyclin und Isotretinoin hoch ist. Eine mittlere Qualität der Evidenz zeigte sich für topisches Metronidazol. Von geringer Evidenzqualität hingegen waren Laser und intensiv gepulste Lichttherapie sowie die Gabe von topischem Ciclosporin bei okulärer Rosazea. Es werden weitere gut designte und qualitativ hochwertige Studien benötigt. ❖

Claudia Borchard-Tuch

Quelle: van Zuuren EJ et al.: Interventions for rosacea. Cochrane Database Syst Rev 2015; 4: CD003262.

Interessenkonflikte: keine deklariert.