

## Schwere Rosazea

# Therapieziel Erscheinungsfreiheit – das ist möglich!

Die Kombination aus Doxycyclin oral mit modifizierter Wirkstofffreisetzung und Ivermectin-Creme wirkt bei schwerer papulopustulöser Rosazea besser als die Monotherapien. Bei jedem Sechsten verschwinden die Läsionen vollständig.

Rosazeapatienten leiden genauso wie Psoriatiker an Läsionen im Gesicht. Das zeigte die Lebensqualitätsstudie «Beyond the visible: rosacea and psoriasis of the face», die Prof. Martin Schaller aus Tübingen (D) vorstellte (1). Darin wurden die Patienten unter anderem gefragt, wie sie den Schweregrad ihrer Erkrankung einschätzten: Bei den deutschen Patienten beurteilten die Rosazeabetroffenen zu 66 Prozent ihre Erkrankung als mittelschwer und zu 44 Prozent als schwer; bei Gesichtsporiasis beschrieben sie 66 Prozent als moderat und 14 Prozent als schwer. Ähnlich sah es mit der Einschätzung der Lebensqualität aus: 55 Prozent der Rosazeapatienten und 61 Prozent der Psoriasispatienten sehen sich durch die Erkrankung stark bis sehr stark eingeschränkt. Bei der Frage, ob sie für eine Heilung ihrer Erkrankung Lebenszeit opfern würden, ergab sich allerdings ein Unterschied: 41 Prozent der Rosazeapatienten würden auf mehr als ein Jahr ihres Lebens verzichten, wenn sie geheilt würden – bei den Psoriasisbetroffenen waren es 34 Prozent. Beide Gruppen wünschen sich von einer Therapie jedoch vor allem eine sichtbare Symptomverbesserung. Die völlige Erscheinungsfreiheit steht für sie nicht an erster Stelle der Therapieziele.

### Ivermectin

Ivermectin hat sich seit Jahrzehnten als Wirkstoff gegen Ektoparasiten (Läuse, Milben, Zecken) und Fadenwürmer (Nematoden) bewährt. Der Wirkstoff aus der Gruppe der Avermectine erhöht durch selektive und hoch affine Bindung an Glutamat-aktivierte Chloridkanäle die Membranpermeabilität für Chloridionen, was zur Hyperpolarisation der Zellen führt. Dadurch kommt es zur neuromuskulären Paralyse und letztlich zum Absterben der Parasiten.

Dass es auch als topischer Wirkstoff bei Rosazea eingesetzt wird, beruht auf der Überlegung, dass die Haarbalgmilbe - Demodex folliculorum – ein Ko- und Triggerfaktor sein könnte. Denn der natürlich vorkommende Hautkommensale zeigt eine besonders hohe Dichte auf der Haut von Rosazeapatienten und kann entzündliche Prozesse in Gang setzen.

Ob diese antiparasitäre Wirkung aber den Haupteffekt bei Rosazea bedingt, ist noch nicht vollständig geklärt. Vermutlich beruht ein Teil der antientzündlichen Wirkung von Ivermectin auch darauf, dass die Lipopolysaccharid-induzierte Produktion entzündlicher Zytokine gehemmt wird.

Ivermectin als topischer Wirkstoff in einer Cremegrundlage (Soolantra®) wurde in der Schweiz 2016 zugelassen.



Abbildung: Demodex folliculorum unter dem Lichtmikroskop, 600-fache Vergrößerung (Foto: Bibar/wikimedia commons)

### Erscheinungsfrei bedeutet länger therapiefrei

Das sollten jedoch die Dermatologen anders sehen, meinte Schaller. Denn wenn sich bei Rosazea das Therapieziel «clear» – also völlige Erscheinungsfreiheit im Urteil des Untersuchers (IGA: investigators global assessment) – erreichen lässt, bedeutet das, dass die Patienten danach auch über mehr als acht Monate gar keine Therapie mehr benötigen. Wird nur ein «fast erscheinungsfrei» im IGA erzielt, sind die Patienten im Durchschnitt nur drei Monate lang nicht behandlungsbedürftig (2).

Um das Ziel Erscheinungsfreiheit zu erreichen, hat sich Ivermectin-Creme (1%) im Vergleich mit der klassischen Metronidazol-Creme (0,75%) als überlegen erwiesen: Nach 16 Behandlungswochen hatten unter Ivermectin 35 Prozent der Rosazeapatienten das Ziel «clear» erreicht, in der Metronidazol-Gruppe waren es nur 22 Prozent (3).

### Kombinationstherapie bei schwerer Rosazea

Auch für schwer von papulopustulöser Rosazea Betroffene muss «clear» keine Wunschvorstellung bleiben. Werden die antiinflammatorischen und antiparasitären Effekte von Ivermectin 10 mg/g Creme mit der antientzündlichen systemischen Wirkung von Doxycyclin 40 mg (MR: modified release) kombiniert, ergänzen sich die Therapieeffekte.

Dass diese Kombination besser wirkt als die Monotherapie mit Ivermectin-Creme, konnte in einer Vergleichsstudie belegt werden: 273 Patienten mit schwerer papulopustulöser Rosazea erhielten 12 Wochen lang entweder die Kombination oder Ivermectin-Creme allein (4). In der Kombinationsgruppe erreichten mehr als doppelt so viele Patienten vollständige Erscheinungsfreiheit als unter einer Monotherapie (11,9% vs. 5,1%). Zudem heilten unter der Kombination die Läsionen schneller ab. Eine Differenz zwischen den Gruppen zeigte sich bereits ab Woche 4 und blieb kontinuierlich bis zum Ende der Studie in Woche 12 bestehen. ▲

### Angelika Ramm-Fischer

Quelle: Online-Satellitensymposium «Neue Therapie-Highlights zu Akne, Rosazea und hellem Hautkrebs» (Veranstalter: Galderma), anlässlich des Kongresses DERM 2020 (Frankenthal/D) am 17. Oktober 2020.

## Referenzen:

1. Beyond the visible online report, BMJ Hosted Website (<http://hosted.bmj.com/rosaceabeyondthevisible>). Last accessed: August 2020.
2. Webster G et al.: Defining treatment success in rosacea as 'clear' may provide multiple patient benefits: results of a pooled analysis. *J Dermatolog Treat* 2017; 28(5): 469-474.
3. Taieb A et al.: 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; 172(4): 1103-10.
4. Schaller M et al.: A randomized phase 3b/4 study to evaluate concomitant use of topical ivermectin 1% cream and doxycycline 40-mg modified-release capsules, versus topical ivermectin 1% cream and placebo in the treatment of severe rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82(2): 336-343.