

Rosazea

Komplexe Pathogenese – differenzierte Therapieansätze

Die Behandlung der Rosazea ist anspruchsvoll, da zahlreiche Faktoren wie Barrierestörungen, Mikrobiomveränderungen und inflammatorische Prozesse ineinandergreifen. Zusätzlich zu den bestehenden Optionen befinden sich einige interessante neue Behandlungsmöglichkeiten in der Pipeline.

Die Rosazea ist eine multifaktorielle Erkrankung, bei der eine genetische Prädisposition, externe Trigger, eine Immun- und eine Gefäßdysregulation eine zentrale Rolle spielen. «Rosazea ist deswegen so schwierig zu behandeln, weil so viele Komponenten auf sie einwirken», erklärte Prof. Dr. Anna Di Nardo, University of California, San Diego (USA) (1) am EADV-Kongress 2025. Wesentliche Behandlungsziele sind, eine Verbesserung der Symptome und eine Verringerung der Flares zu erreichen, sodass Patienten mit der Behandlung zufrieden sind. Jedem Patienten soll ein wirksamer UV-Schutz empfohlen werden, der immer die Basis jeder Behandlung darstellt. Zusätzlich gilt es, externe Trigger zu vermeiden. Hierzu zählen neben der UV-Strahlung auch Lifestyle-Faktoren wie scharfe Speisen, Alkohol, Tabak sowie emotionale Belastungen.

Die bei Rosazea gestörte Hautbarriere führt zu erhöhten transepidermalen Wasserverlusten und zu reduzierten Ceramiden – Faktoren, welche die entzündlichen Reaktionen zusätzlich verstärken. Eine Behandlung orientiert sich deshalb zunehmend an einer Kombination aus anti-entzündlichen Strategien, Barrierestärkung und gegebenenfalls antimikrobiellen Strategien.

Stärkung der Hautbarriere bei allen Patienten

Ein zentrales Element bei der Behandlung der Rosazea ist die Wiederherstellung der Hautbarriere. Empfehlenswert ist eine gute medizinische Hautpflege, zum Beispiel ceramidreiche Emollienzen und weitere antiinflammatorische Pflegepräparate.

Die topische Behandlung mit Metronidazol verbessert die Rosazea bei knapp der Hälfte der Patienten. Sehr wirksam ist nach Ausführung von Prof. Di Nardo auch topisches Ivermectin, das eine Verbesserung bei 67% der Patienten erreicht: Beide Topika sind auch in der Schweiz zugelassen.

Behandlungen, die an der bestehenden Immundysregulation angreifen, sind topisches Dapson (offlabel als 5%iges oder 7%iges Gel, Studien fehlen) und topische Calcineurin-inhibitoren, die allerdings nur über eine Zulassung bei atopischer Dermatitis verfügen. Sie tragen über die Blockade der T-Zell-Aktivierung und die Blockade proinflammatorischer Zytokine zur Kontrolle der Entzündung bei und eignen sich besonders bei sensibler Haut.

Das ebenfalls zugelassene Brimonidin-Gel greift an der vaskulären Dysregulation der Rosazea an. Dieser Alpha2-adrenerge Agonist führt zu einer Vasokonstriktion, wodurch sich das Erythem deutlich verbessert.

Systemische Therapie für mittelschwere und schwere Verläufe

Für mittelschwere bis schwere Verläufe oder bei papulopustulärer Rosazea stehen folgende systemische Optionen im Vordergrund:

- Doxycyclin unterhalb der antibiotischen Schwelle (20 mg zweimal täglich): In der geringen Dosis wirkt es primär antiinflammatorisch und ist gut verträglich – ein Standard in der systemischen Therapie der Rosazea.
- Isotretinoin in niedriger Dosierung, allerdings im Off-Label-Use
- niedrig dosiertes Minozyklin, ebenfalls im Off-Label-Use.

In den kommenden Jahren wird sich das therapeutische Spektrum bei Rosazea nach Ansicht von Prof. Di Nardo deutlich erweitern: So werden JAK-Inhibitoren und TYK2-Hemmer derzeit bei schwerem entzündlichem Phänotyp untersucht. Da die mastzellgetriggerte Entzündung als zentraler Pathomechanismus gilt, sind Mastzellen ein weiteres therapeutisches Ziel bei der Behandlung der Rosazea.

Peeling: kein No-Go bei Rosazea

Chemische Peelings sind längst nicht mehr nur der klassischen Ästhetik vorbehalten, sondern sind nach Ausführung von Frau Prof. Dr. Claudia Borelli, Universitätsklinikum Tübingen (Deutschland), auch bei Rosazea eine Option, besonders beim papulopustulären Subtyp (2). In der Haut von Rosazeapatienten befinden sich zahlreiche Demodex-Milben (> 375/cm²), erheblich mehr als in der Haut von Gesunden. Frau Prof. Borelli, vermutet, dass die Milieuveränderung der Haut durch das Peeling ungünstige Lebensbedingungen für Demodex-Milben schafft. «Ich denke, der Wirkmechanismus besteht darin, dass Demodex-Milben Peelings nicht mögen», erklärte Prof. Borelli.

Entscheidend für den Erfolg des Peelings ist die begleitende Hautpflege. Bereits zwei Wochen vor dem ersten Peeling sollten Patienten mit einer milden Reinigung und einem

Tonic (beide auf Glykolsäurebasis) beginnen. Morgens ist ein Lichtschutzfaktor 50 obligatorisch, während abends die spezifische Rosazeatherapie, beispielsweise mit Ivermectin, fortgeführt wird. Der pH-Wert der Haut wird so in den sauren Bereich verschoben und das Peeling besser toleriert. Zur Wirkung von Peelings bei Rosazea liegen lediglich zwei Studien zur Anwendung von 30%iger Salizylsäure vor (3,4).

Allerdings empfiehlt Prof. Borelli einen sanfteren Einstieg, um Irritationen zu vermeiden. Ein ihrer Erfahrung zufolge bewährtes Protokoll setzt auf die Kombination aus oberflächlichen Peelings mit 20% Glykolsäure und niedriger dosierter Salicylsäure (10%). Die Anwendung erfolgt alle zwei Wochen für drei bis fünf Sitzungen, wobei die Säuremischung individuell angepasst und nach etwa vier bis fünf Minuten neutralisiert wird. Allerdings müssen Patienten über den Zeithorizont aufgeklärt werden, denn eine schnelle Heilung ist nicht zu erwarten. «Eine Rosazeatherapie ist kein Sprint, sondern ein Marathon», so das Fazit von Prof. Borelli.

Vitamin D: Vorsicht vor unkritischer Supplementierung!

Eine aktuelle retrospektive Analyse aus Südkorea liefert überraschende Daten, die das bisherige Verständnis zu Vitamin D bei dieser Dermatose herausfordern (5). Untersucht wurden 160 koreanische Rosazeapatienten im Vergleich zu 297 Kontrollen (5). Eine Vitamin-D-Supplementierung war ebenso ein Ausschlusskriterium wie Erkrankungen, die den Vitamin-D-Spiegel beeinflussen können. Bezüglich Alter, Geschlecht und BMI waren die beiden Gruppen vergleichbar. Signifikante Unterschiede zeigten sich jedoch bei der Komorbidität: So trat eine seborrhoische Dermatitis in der Rosazeagruppe deutlich häufiger auf (31,3 vs. 9,8%, $p < 0,01$), wohingegen atopische Dermatitis (23,6 vs. 48,1%, $p < 0,01$) und Psoriasis (0,6 vs. 8,4%, $p < 0,01$) bei den Rosazeapatienten signifikant seltener beobachtet wurden.

Das zentrale Ergebnis: Die Rosazeapatienten wiesen signifikant höhere Serum-25(OH)D-Werte auf als die Kontrollgruppe (29,4±19,2 vs. 23,7±6,6 ng/ml, $p < 0,01$). Die Autoren interpretieren dies folgendermassen: UV-Licht und mikrobielle Trigger stimulieren die Vitamin-D-Produktion, was wiederum die Expression von Cathelicidin hochreguliert – ein Peptid, das massgeblich an der Entzündung und Gefässneubildung bei Rosazea beteiligt ist. Vitamin D wirkt hierbei als «Brandbeschleuniger» entzündlicher Reaktionen.

Eine wichtige Erkenntnis lieferte die Subgruppenanalyse: Rosazeapatienten mit hohem Gesamt-IgE (> 100 IU/mL) zeigten signifikant niedrigere Vitamin-D-Werte als solche mit niedrigem IgE (23,9±14,2 vs. 32,9±21,1 ng/ml, $p = 0,01$). Dies deutet auf eine komplexe Interaktion zwischen Vitamin-D-Metabolismus und allergischer Disposition hin, wobei der Anstieg der Vitamin-D-Spiegel in der allergischen Subpopulation abgeschwächt wird.

Die Autoren folgern, dass die erhöhten Vitamin-D-Spiegel bei Rosazea potenziell krankheitsfördernd wirken könnten, indem sie die Cathelicidin-Expression steigern. Aus diesem Grund mahnen sie bei diesen Patienten eine zurückhaltende

Vitamin-D-Supplementierung an, um eine Aggravierung der Dermatose zu vermeiden. Eine Supplementierung sollte nur nach Spiegelkontrolle erfolgen (5).

Hautmikrobiom: Dysbiose als Entzündungstreiber

Eine Arbeitsgruppe der Semmelweis-Universität in Budapest (Ungarn) untersuchte bei 14 unbehandelten Rosazeapatienten und acht gesunden Kontrollen das Mikrobiom von Haut, Blut und Stuhl mittels 16S-rRNA-Sequenzierung (6). Ziel war es, herauszufinden, ob Dysbiosen der Haut auch im Darm oder Blut erkennbar sind und wie sich diese auf metabolische Aktivitäten auswirken.

Dabei zeigte sich ein klar verändertes Hautmikrobiom der Rosazeapatienten. Die Hautflora wies signifikant erhöhte Anteile von Cutibacterium, Corynebacterium und Neisseria auf; Staphylococcus war sowohl in Haut- als auch teilweise in Blutproben dominant. Gleichzeitig war die alpha-Diversität der Hautflora deutlich reduziert ($p \leq 0,001$) und auch die beta-Diversität war signifikant verändert ($p \leq 0,0001$). Gesunde Kontrollpersonen zeigten dagegen höhere Werte von Bacteroides, Faecalibacterium und weiteren antiinflammatorischen Bakterien (6).

Im Gegensatz zur Haut fanden sich keine relevanten Unterschiede im Blut- oder Stuhlmikrobiom zwischen Rosazeapatienten und den gesunden Kontrollen.

Besonders interessant waren die Ergebnisse der Stoffwechsellanalysen: Bei Rosazea dominierten proinflammatorische Stoffwechselwege, etwa Häm-Biosynthese und Sulfatreduktion. Das Mikrobiom gesunder Kontrollen hingegen zeichnete sich durch antiinflammatorische Eigenschaften aus, wie etwa die Biosynthese von Adenosylcobalamin und Thiazol auf der Haut. Nach Ansicht der Autoren eröffnen diese Ergebnisse neue Perspektiven für Therapien, die das Hautmikrobiom verbessern könnten, wie probiotische oder bakterienregulierende topische Zubereitungen (6). □

Susanne Kammerer

Quellen: Vorträge und Poster beim EADV 2025, 17. bis 20. September in Paris (Frankreich).

Referenzen:

1. Di Nardo A: «New Treatments», Präsentation D1T08.2D, presented at EADV, 17–20 September 2025, Paris
2. Borelli C: «Chemical peeling of rosacea – a no-go?», Präsentation N02, presented at EADV, 17–20 September 2025, Paris
3. Wang L et al.: Retrospective analysis of 19 papulopustular rosacea cases treated with oral minocycline and supramolecular salicylic acid 30% chemical peels. *Exp Ther Med.* 2020;20(2):1048-1052. doi: 10.3892/etm.2020.8740
4. Wang Z et al.: 30% Supramolecular Salicylic Acid Improved Symptoms and Skin Barrier in Papulopustular Rosacea. *J Cosmet Dermatol.* 2025;24(2):e70046. doi:10.1111/jocd.70046
5. Kim TM et al.: Serum vitamin D levels in Korean rosacea patients: a retrospective study. Abstract-Nr. 1218, presented at EADV, 17–20 September 2025, Paris
6. Joura MI et al.: Microbiome Alterations in Rosacea: A Multi-Site Analysis of Stool, Blood, and Skin Dysbiosis. Abstract-Nr. 945, presented at EADV, 17–20 September 2025, Paris