

Wirksamkeit und Verträglichkeit einer adjuvanten topischen Therapie mit Ambophéno[®], Neurosensine[®] und La Roche-Posay-Thermalwasser bei Rosazea

Efficacy and Tolerability of Adjuvant Topical Treatment with Ambophéno[®], Neurosensine[®], and La Roche-Posay Thermal Spring Water in Rosacea

Autoren

T. Jansen¹, M. Reckmeyer², A. Fratila², G. Heyer³, N. Otte⁴, A. Gust⁴, D. Gröne⁵, L. Kneisel⁶, J. Schaubert⁷

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1359156>
Akt Dermatol 2014; 40: 27–33
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. Thomas Jansen
Dermatologische Praxis
Alter Markt 36–42
50667 Köln
thomas.jansen@persaus.de

Zusammenfassung

Die Rosazea ist eine häufige chronisch-entzündliche Erkrankung der Gesichtshaut überwiegend bei erwachsenen Frauen. Nicht alle klinischen Erscheinungsformen der Erkrankung lassen sich mit den bisher verfügbaren Therapieoptionen ausreichend kontrollieren. In einer prospektiven, nicht-verblindeten, nicht-kontrollierten, multizentrischen Beobachtungsstudie mit 209 Patienten (davon 74,2% Frauen) im Alter von 19–82 (Median 49) Jahren mit Rosazea im Stadium I–III wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Testformulierung mit Ambophéno[®], Neurosensine[®] und La Roche-Posay-Thermalwasser als adjuvante Therapie bei zweimal täglicher Anwendung über

8 Wochen evaluiert. Im Verlauf der Therapie nahm der Schweregrad der persistierenden Erytheme, anfallsweisen Rötungen, Flush-Reaktionen sowie subjektiven Beschwerden (Spannungsgefühl, Brennen, Juckreiz) signifikant ab ($p < 0,0001$). Die Verträglichkeit der Testformulierung wurde insgesamt als gut eingestuft, wobei 8,1% der Patienten meist geringfügige Hautirritationen entwickelten und 3,8% der Patienten die adjuvante Therapie aufgrund von Nebenwirkungen vorzeitig abbrechen. Die Studie lässt erkennen, dass die Testformulierung eine wirksame und gut verträgliche adjuvante Therapieoption für die Rosazea unabhängig von ihrem Krankheitsstadium und ihrer gegenwärtigen Therapie darstellt.

Einleitung

Die Rosazea ist eine der häufigsten Hauterkrankungen im Erwachsenenalter. In Deutschland sind etwa 2–5% der Erwachsenen von der Erkrankung betroffen, daher zählt sie zu den Volkskrankheiten [6]. Der Altersgipfel liegt zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr, allerdings können die ersten Symptome der Erkrankung in Form von Flush-Reaktionen bereits vor dem 20. Lebensjahr auftreten. Frauen erkranken zwei- bis dreimal häufiger als Männer. Da die Rosazea bevorzugt bei hellhäutigen, lichtempfindlichen Individuen keltischer Herkunft (Hauttypen I und II nach Fitzpatrick-Klassifikation), also West- und Nordeuropäern, vorkommt, wird sie im anglo-amerikanischen Sprachgebrauch auch als „Fluch der Kelten“ (engl.: curse of the Celts) bezeichnet. Es handelt sich um eine Erkrankung der Gesichtshaut mit fakultativer Augenbeteiligung, die in Schüben verläuft und aufgrund ihrer Chronizität eine Langzeittherapie erfordert. Sie lässt sich klinisch in ein Vorstadium (Prä-Rosazea oder Rosazea-Diathese), drei Hauptstadien (Stadium I–III) und Sonderformen einteilen [6,8]. Die Erkran-

kung wirkt sich nicht nur kosmetisch beeinträchtigend aus, sondern führt auch zu einer signifikanten Beeinträchtigung der Lebensqualität, die jedoch nach Studienlage geringer ausfällt als bei atopischem Ekzem, Psoriasis oder Akne [1]. Mit ihren unterschiedlichen Erscheinungsformen und Schweregraden stellt die Rosazea eine Herausforderung für den Dermatologen dar, zumal dieser nur auf wenige für diese Indikation zugelassene topische und systemische Medikamente zurückgreifen kann. In den letzten Jahren haben große Fortschritte in der Grundlagen- und klinischen Forschung zu einem deutlich verbesserten Verständnis der Pathogenese der Rosazea geführt [14]. So wurde nachgewiesen, dass die UV-bedingte Freisetzung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) eine chronische Schädigung der dermalen Hautmatrix und des darin enthaltenen Gefäßlagers zur Folge hat [11]. Die daraus resultierende Störung der Mikrozirkulation trägt zur Entstehung der Rosazea bei. Eine der wichtigsten Erkenntnisse besteht im Nachweis einer Hochregulation spezieller antimikrobieller Peptide (Cathelicidine, vor allem LL-37) und korrespondierender Serinproteasen (vor allem Kallikrein 5 und 7) in der Rosa-

zeahaut, sodass eine Fehlfunktion der angeborenen Immunabwehr als eine Ursache der Erkrankung anzunehmen ist [19]. UV-Licht und mikrobielle Faktoren verstärken die pro-inflammatorische Signalkaskade über eine Erhöhung des Vitamin D₃-Metabolismus und Aktivierung von Toll-like-Rezeptoren (TLR) [13]. Möglicherweise beeinflusst die Haarbalgmilbe *Demodex folliculorum* die Expression und Prozessierung von Cathelicidinen und trägt so zur Verstärkung und Aufrechterhaltung der Entzündung bei.

Die Fokussierung auf den entzündlichen Charakter der Rosazea als den zentralen pathogenetischen Faktor hat neue innovative Therapieansätze hervorgebracht. Dazu gehört besonders die Entwicklung eines rein anti-entzündlich wirksamen Doxycyclins in subantimikrobieller Dosierung (40 mg/Tag) und teilretardierter Formulierung speziell für die Rosazea [2]. Das verbesserte Verständnis der Pathogenese spiegelt sich auch in den aktuellen evidenzbasierten und konsensuierten Leitlinien zur Rosazeatherapie wider, die von einer Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) [12] und einer internationalen Expertenkommission (Rosacea International Expert Group, ROSIE) [4] ausgearbeitet wurden.

Trotz aller Fortschritte ist es mit den bisher zur Verfügung stehenden medikamentösen Therapieoptionen nicht in jedem Fall möglich, alle Erscheinungsformen der Erkrankung in ausreichendem Maße günstig zu beeinflussen. Dies trifft in besonderer Weise für Erscheinungsformen zu, die in allen Stadien der Erkrankung anzutreffen sind: Erytheme, Teleangiektasien und Empfindlichkeit der Gesichtshaut auf geringe Reize. Hinzu kommt, dass die Wirksamkeit von Laser- und IPL (Intense Pulsed Light)-Technologien bei Erythemen und Teleangiektasien bei Rosazea bisher nicht durch randomisierte kontrollierte Studien an größeren Patientenkollektiven nachgewiesen wurde. Die therapeutische Lücke lässt sich möglicherweise durch den Einsatz von Dermatokosmetika, die über Pflegestoffe hinaus therapeutisch wirksame Aktivstoffe enthalten (Cosmeceuticals), schließen [7]. Sie tragen durch synergistische und/oder additive Effekte zum Therapieerfolg bei, wirken unerwünschten Effekten der Pharmakotherapie wie Hautirritationen entgegen und sind durch stärkere Einbindung des Patienten in die Therapie ein wichtiges Compliance-förderndes Instrument.

In der folgenden klinischen Studie wurde eine Testformulierung mit Ambophéno[®], Neurosensine[®] und La Roche-Posay-Thermalwasser auf ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit als adjuvante Therapie bei Rosazea hin untersucht.

Material und Methoden

Studiendesign

In bundesweit 6 Testzentren wurden Patienten mit Rosazea unabhängig vom Krankheitsstadium und der gegenwärtigen Therapie zwischen Januar und März 2012 in die Studie eingeschlossen. Diese Patienten erhielten über 8 Wochen in einer prospektiven, nicht-verblindeten, nicht-kontrollierten Beobachtungsstudie zweimal täglich eine topische Behandlung der betroffenen Hautareale im Gesicht mit einer Testformulierung (Rosaliac[®] AR Intense Intensiv-Serum, La Roche-Posay Laboratoire Dermatologique, Düsseldorf). Die zusätzliche topische, systemische oder sonstige Therapie wurde während des Studienzeitraums protokolliert und unverändert fortgeführt. Eingeschlossene Patienten wurden an Tag 0 und Tag 56 der Studie untersucht, klinische Parameter erhoben und anhand eines Fragebogens bezüglich

ihrer klinischen Beschwerden evaluiert (Symptome: persistierendes Erythem, anfallsweise Rötungen, Flush-Symptomatik, Spannungsgefühl, Brennen, Juckreiz; Schweregrade: „sehr schwer“, „schwer“, „mittelgradig“, „mild“, „kein/e“). Zusätzlich wurden Nebenwirkungen der adjuvanten Therapie und, vor Beginn der Studie, der Einfluss verschiedener Triggerfaktoren auf den Krankheitsverlauf erfragt.

Das Studienprotokoll entsprach den ethischen Richtlinien der Deklaration von Helsinki für Forschung am Menschen aus dem Jahr 1975 und wurde von einer Ethikkommission geprüft und bewilligt. Der Studienablauf entsprach den EU-Richtlinien für Good Clinical Practice (GCP). Der Einschluss in die Studie erfolgte mit dem Einverständnis der Patienten.

Testformulierung

Die angewandte Testformulierung enthielt Ambophéno[®], Neurosensine[®] und La Roche-Posay-Thermalwasser in einer Trägerlösung ohne Zusatz von Konservierungsstoffen, Parabenen, Alkohol, Duft- oder Farbstoffen (Rosaliac[®] AR Intense Intensiv-Serum). Die Testformulierung wurde in einem speziell entworfenen Container verpackt, der eine mikrobielle Kontamination minimieren sollte.

Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programmpaket SAS[®] in der Version 9.2. Ein statistisch signifikanter Unterschied bestand bei $p < 0,05$.

Ergebnisse

Studienkollektiv

Es wurden insgesamt 209 Patienten in die prospektive Studie eingeschlossen (155 Frauen, 54 Männer; Alter: 49 [Median; 19–82 Jahre]). Die ersten Symptome der Rosazea wurden von den Patienten im Alter von 34 Jahren (Median; 6–72 Jahre) bemerkt, die mittlere Bestandsdauer der Erkrankung mit 14,7 Jahren (Mittelwert; 0–60 Jahre) angegeben. Die Patienten zeigten vornehmlich einen Hauttyp II nach Fitzpatrick-Klassifikation (● Abb. 1 a). 29% (n=59) der Patienten waren Raucher. Patienten in allen Stadien der Erkrankung wurden eingeschlossen, wobei eine erythemato-teleangiektatische Rosazea (Stadium I) im Kollektiv überwog (● Abb. 1 b). 13 Patienten (6,3%) berichteten zusätzlich über Symptome einer Ophthalmorosazea. 43% der Patienten wurden mit Metronidazol topisch behandelt, während 39% keine topische Therapie erhielten. Eine Minderheit der Studienteilnehmer wurde systemisch behandelt, wobei Doxycyclin (13%) das am häufigsten verschriebene Medikament war.

Triggerfaktoren und Hautsymptome

Sonnenlicht, Klimafaktoren (Temperaturwechsel, Wind), körperliche Aktivität und Stress wurden am häufigsten als Auslöser für entzündliche Schübe der Rosazea angegeben. Scharfe und heiße Speisen bzw. Alkoholkonsum folgten, während Kaffeekonsum deutlich seltener angegeben wurde. Die Verwendung von Kosmetika wurde bei fast ⅔ der Patienten ebenfalls mit Entzündungsschüben in einen Zusammenhang gebracht (● Abb. 2 a). Abgesehen von den sichtbaren entzündlichen oder erythemato-ten Hautveränderungen klagten wenige Patienten über Hauttrockenheit oder Spannungsgefühl. Missempfindungen wie Brennen, Hitzegefühl oder Juckreiz wurden von ca. ⅓ der Patienten angegeben (● Abb. 2 b).

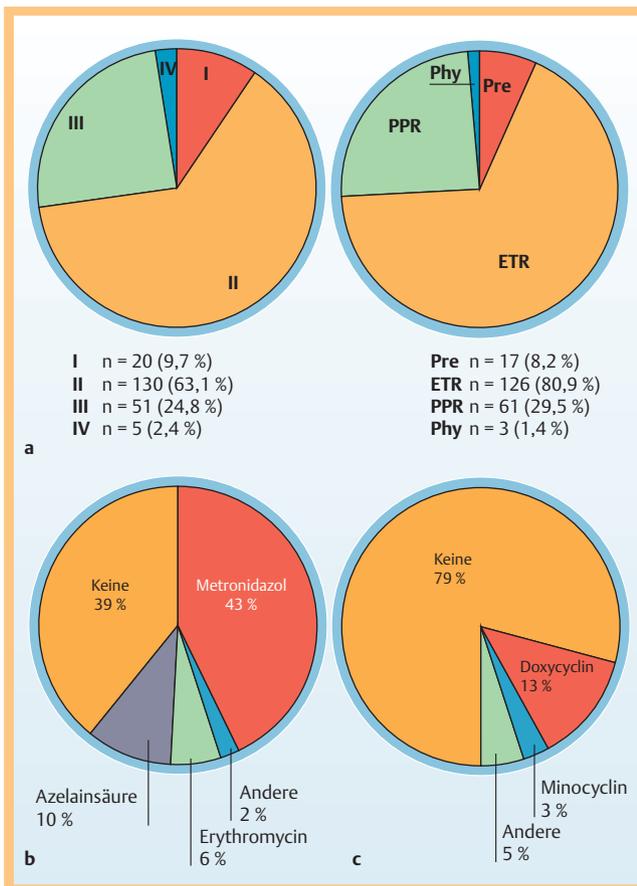


Abb. 1 Patientencharakteristika. **a** Die eingeschlossenen Studienpatienten zeigten vorrangig einen Hauttyp II oder III nach Fitzpatrick-Klassifikation. **b** Klinische Symptomatik der Patienten: Erythemato-teleangiektatische (ETR, Stadium I) oder papulopustulöse Rosazea (PPR, Stadium II) überwogen, während Prä-Rosazea (Rosazea-Diathese) (Pre) oder phymatöses Stadium (Phy, Stadium III) bei einer Minderzahl der Patienten festgestellt wurden. **b** und **c**: Topische, systemische oder sonstige Therapie der Patienten bei Einschluss in die Studie.

Veränderung der Gesichtsrötung unter adjuvanter Therapie

Vor Beginn der adjuvanter Therapie mit der Testformulierung gaben die eingeschlossenen Patienten in der Mehrzahl den Schweregrad ihres persistierenden Erythems und von anfallsweisen Rötungen mit „mittelgradig“ oder „schwer“ an. Bei Studienende sank der Anteil der Patienten mit mittelgradigen oder schweren Rötungen signifikant und der Anteil der Patienten, welche diese Symptome als nunmehr „mild“ einschätzten, stieg ($p < 0,0001$) (Abb. 3). Der Schweregrad anfallsartiger Schübe einer Gesichtsrötung (Flush-Symptomatik) nahm ebenfalls unter adjuvanter Therapie signifikant ab ($p < 0,0001$; Abb. 3). Abb. 4 zeigt eine Studienpatientin vor (a) und nach zweimonatiger (b) Therapie mit der Testformulierung und IPL-Technologie.

Veränderung subjektiver Beschwerden unter adjuvanter Therapie

In der Auswertung subjektiver Beschwerden bei Beendigung der adjuvanter Therapie sank der Anteil der Patienten, welche die Symptome „Spannungsgefühl“, „Brennen“ und „Juckreiz“ als „mittelgradig“, „schwer“ oder „sehr schwer“ einstufen, während der Anteil derjenigen, welche die Beschwerden als „mild“

einstufen, signifikant stieg (jeweils $p < 0,0001$; Abb. 5). Darüber hinaus stieg der Anteil der Studienpatienten, bei denen diese subjektiven Symptome unter adjuvanter Therapie verschwanden, deutlich (Abb. 5).

Verträglichkeit der adjuvanter Therapie

17 Patienten (8,1 %) gaben Nebenwirkungen (Brennen, Juckreiz oder Erythem) unter der adjuvanter Therapie an, wobei diese in der Mehrzahl als „mild“ eingestuft wurden. 8 Patienten (3,8 %) brachen die Studie aufgrund von Nebenwirkungen vor Tag 56 ab.

Diskussion

In die Testformulierung, Rosaliac® AR Intense Intensiv-Serum, ist eine Reihe von kosmetischen Wirkstoffen eingearbeitet, für die ein wissenschaftlicher Wirksamkeitsnachweis erbracht werden konnte (Tab. 1) [7]. Das Präparat genügt also den Ansprüchen einer evidenzbasierten Kosmetologie. Derartige Präparate werden auch als Cosmeceuticals bezeichnet, da sie aufgrund ihrer Wirkung ein Bindeglied zwischen klassischen Kosmetika und Medikamenten darstellen.

Ambophéno® enthält den gereinigten Extrakt aus den Blättern der Pflanze *Tambourissa trichophylla*, die zur Familie der Monimiengewächse (Monimiaceae) in der Ordnung der Lorbeerartigen (Laurales) gerechnet wird und hauptsächlich im Westindischen Ozean auf den Inseln Madagaskar, den Komoren und den Maskarenen vorkommt [5,9,10]. Die Pflanze ist reich an den Flavonoiden Rutin (Rutosid), Nicotiflorin (Kaempferol-3-O-β-D-Rutinosid) und Epicatechin, die zur Gruppe der Polyphenole gehören und dem Präparat eine goldene Farbe verleihen. Diese sekundären Pflanzenstoffe haben starke antioxidative Eigenschaften. Darüber hinaus reduziert Rutin die Gefäßpermeabilität. Ambophéno® setzt auf mehrfache Weise in der Pathogenese der Rosazea an: Beeinflussung der fehlgesteuerten angeborenen Immunabwehr durch Herabregulation der Cathelicidine und korrespondierenden Serinproteasen; Hemmung von wichtigen Entzündungsmediatoren (Interleukin-1 etc.) und -enzymen (Cyclooxygenase, Lipoxygenase); Hemmung der Freisetzung von reaktiven Sauerstoffspezies und der damit verbundenen Entzündungskaskade sowie Regulation von Angiogenese-fördernden und -hemmenden Faktoren (Vascular Endothelial Growth Factor [VEGF] etc.) [7].

Neurosensine® (N-Acetyl-Tyrosyl-Arginyl-Hexadecyl-Ester) enthält die veresterte Form des Dipeptids Tyrosyl-Arginyl, das erstmals von einer japanischen Arbeitsgruppe im Jahr 1979 aus dem Gehirn von Rindern isoliert und nach dem Ort seiner Entdeckung (Kyoto) als Kyotorphin bezeichnet wurde [18]. Die Substanz setzt Met-Enkephalin, ein Opioidpeptid, und andere Neuromediatoren frei. Es gibt eine Reihe von experimentellen und klinischen Studien, die einen Einfluss von Tyrosyl-Arginyl auf neurogene Entzündung zeigen [7]. Neurosensine® wirkt auf einen Ionenkanal in den sensorischen Nervenzellen, Transient Receptor Potential Vanilloid 1 (TRPV1, Capsaicin-Rezeptor), der in der Rosazeahaut hochreguliert ist und zur Freisetzung pro-inflammatorischer Neuromediatoren und Zytokine führt [17].

Die dritte Wirkstoffkomponente bildet Wasser aus der Thermalquelle von La Roche-Posay, einem Ort in der Region Poitou-Charentes im Westen Frankreichs, das reich an Mineralien und Spurenelementen ist [15]. Es enthält in großer Menge Selen (ca. 60 µg/l), ein essentielles Spurenelement, das über eine direkte zellprotektive Wirkung und natürliche Schutzwirkung gegen-

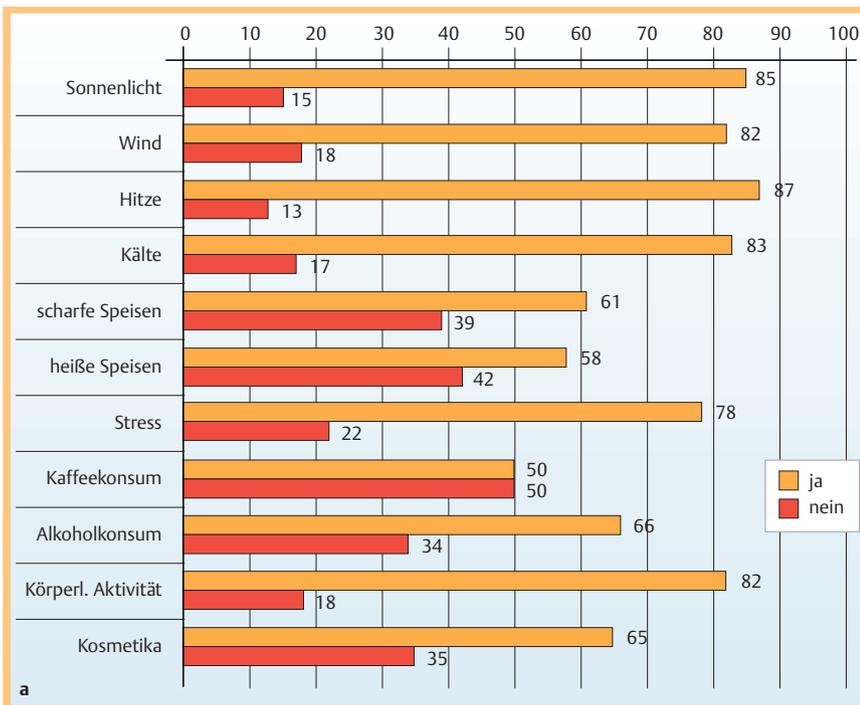
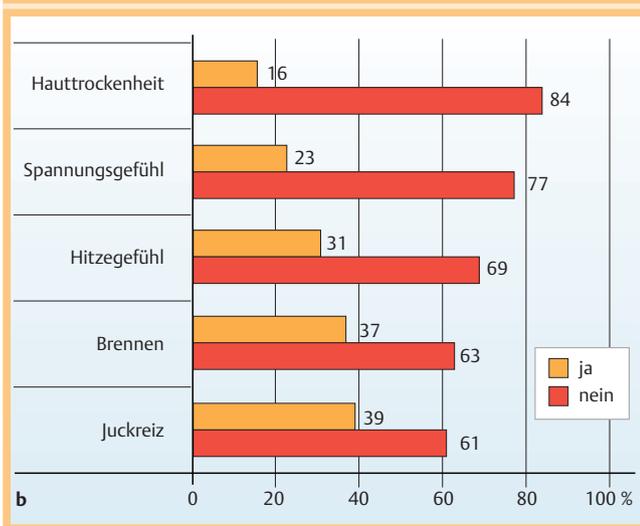


Abb. 2 Vor Beginn der Studie wurden Triggerfaktoren für entzündliche Schübe der Rosazea (a) sowie bestehende Hautsymptome (b) bei den Studienpatienten erfragt.



über reaktiven Sauerstoffspezies verfügt. Es wirkt der Freisetzung von reaktiven Sauerstoffspezies aus neutrophilen Granulozyten (engl.: oxidative burst) in der Rosazeahaut entgegen und beeinflusst damit einen wichtigen Faktor in der Pathogenese der Erkrankung [7, 15].

Die vorliegende prospektive Studie ergab eine deutliche Verbesserung objektiver und subjektiver Beschwerden bei guter Verträglichkeit unter adjuvanter Therapie mit Rosaliac® AR Intense Intensiv-Serum. Ob die Therapie mit dem Präparat in dieser Studie einen klinischen Effekt hatte, kann aus den vorliegenden Daten aber nicht sicher abgeleitet werden. Die Gründe dafür sind: Fehlen einer Kontrollgruppe; inhomogene medikamentöse und sonstige Therapie der Rosazea sowie möglicher Einfluss des natürlichen Verlaufs der Rosazea.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie stehen in Einklang mit den Ergebnissen einer anderen Studie, in die insgesamt 550 Patienten mit Rosazea im Stadium I oder II eingeschlossen wurden, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Rosaliac® AR Intense Intensiv-Serum als Monotherapie oder adjuvante Therapie zu untersuchen [16]. 117 Patienten, davon 80% Frauen, im Alter

von 20–80 Jahren (überwiegend Hauttypen II und III nach Fitzpatrick-Klassifikation) mit Rosazea im Stadium I applizierten das Präparat als Monotherapie zweimal täglich über 2 Monate. Bei Studienabschluss zeigte sich ein um 38% besseres Hautbild als beim Ausgangsbefund ($p < 0,0001$), wobei die Verbesserung für Hauttrockenheit und Spannungsgefühl am stärksten ausfiel. Ebenso nahm die Hautempfindlichkeit gegenüber zuvor erfragten Triggerfaktoren signifikant ab (-38% ; $p < 0,0001$). Auch die soziale, physische und psychosoziale Beeinträchtigung durch die Erkrankung nahm signifikant ab ($p < 0,05$). Weitere 433 Teilnehmer mit Rosazea im Stadium I oder II applizierten das Präparat als adjuvante Therapie zweimal täglich über 2 Monate. Kombinationspartner waren in absteigender Reihenfolge: topisches Metronidazol ($n=181$); sulfoniertes Schieferöl ($n=107$); IPL-Technologie ($n=43$); Doxycyclin ($n=31$); Azelainsäure ($n=23$); Gefäßlaser ($n=16$); systemisches Isotretinoin ($n=11$); topisches Erythromycin ($n=14$) oder Minocyclin ($n=7$). Die Verträglichkeit des Präparates als adjuvante Therapie wurde von mehr als 80% der Patienten als „gut“ bis „ausgezeichnet“ angegeben.

Die Wirksamkeit von Rosaliac® AR Intense Intensiv-Serum in der Rosazeatherapie ist durch weitere Studien belegt.

In einer Studie, in die 67 (davon 65 ausgewertete) Frauen und Männer im Alter von 27–81 Jahren mit Rosazea (mittlere Bestandsdauer 9 Jahre) eingeschlossen wurden, wurde Rosaliac® AR Intense Intensiv-Serum (zweimal tägliche Anwendung) zusätzlich zu 1% Metronidazol-Creme (einmal tägliche Anwendung) über 8 Wochen appliziert [16]. Danach wurden die Patienten für weitere 8 Wochen im Verhältnis 1 : 1 auf das Präparat oder den Placebo randomisiert. Ab der 10. Woche zeigten die Patienten, welche das Präparat applizierten, ein zunehmend besseres Hautbild als das Kontrollkollektiv, wobei der Unterschied im weiteren Verlauf signifikant wurde (Woche 14 und 16: $p < 0,05$). Die Studie zeigt, dass Rosaliac® AR Intense Intensiv-Serum in der Erhaltungstherapie zur Stabilisierung und weiteren Verbesserung des Therapieerfolges geeignet ist.

In einer anderen Studie, in die 37 Frauen im Alter von 18–45 Jahren mit Rosazea im Stadium I eingeschlossen wurden, wurde

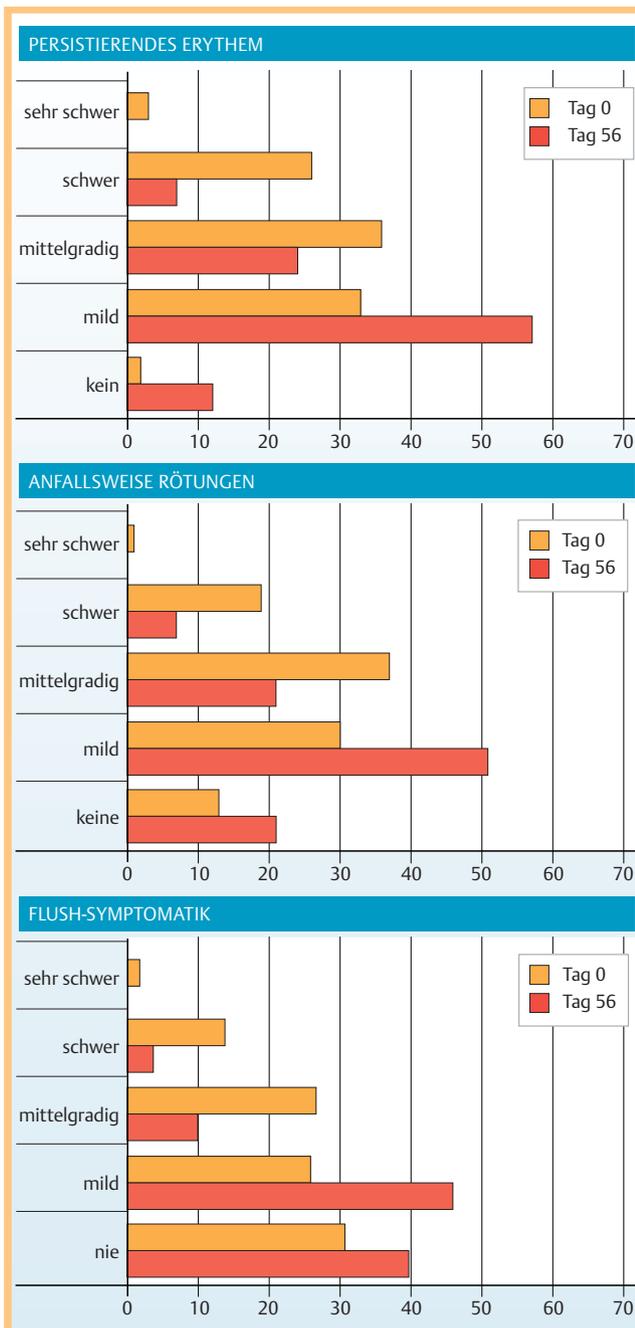


Abb. 3 Vor (Tag 0) und bei Studienende (Tag 56) wurden vorgegebene Symptome der Rosazea bei den Patienten mittels eines Fragebogens evaluiert und bezüglich ihrer Ausprägung eingeordnet.

Rosaliac® AR Intense Intensiv-Serum über 4 Wochen (zweimal tägliche Anwendung) appliziert [16]. Die Beurteilung des Erythems und der Teleangiektasien erfolgte mit Hilfe einer visuellen Analogskala vor Therapiebeginn, in Woche 4 und in Woche 5 nach Absetzen des Präparates. Nach 4 Wochen war die Intensität des Erythems um 21 % und die Intensität der Teleangiektasien um 7 % reduziert ($p < 0,05$). Nach 5 Wochen war eine weitere signifikante Verbesserung des Hautbildes gegenüber Woche 4 erkennbar ($p < 0,05$). Die Studie zeigt, dass Rosaliac® AR Intense Intensiv-Serum eine nachhaltige Wirkung auf Erythem und Teleangiektasien bei Rosazea hat.

Rosaliac® AR Intense Intensiv-Serum ist frei von Alkohol sowie von Konservierungs-, Duft- und Farbstoffen und kommt so dem



Abb. 4 42-jährige Patientin mit Rosazea im Stadium I vor (a) und nach zweimonatiger (b) Therapie mit der Testformulierung (zweimal tägliche Anwendung) und IPL-Technologie (2 Sitzungen).

Wunsch der Rosazeapatienten nach möglichst guter lokaler Verträglichkeit entgegen. Als Hilfsstoffe sind Dimethicon und Glycerin (Glycerol) enthalten. Dimethicon, ein hochvisköses Silikon, ist ein Moisturizer, der durch seine okkludierenden Eigenschaften den Wassergehalt der Epidermis nachhaltig erhöht, während Glycerin, ein feuchtigkeitsbindender (Humectant-) Moisturizer, Wasser aus den tieferen Hautschichten in das Stratum corneum verlagert. Nach heutigem Verständnis kombiniert ein ideales Moisturizersystem okkludierende und feuchtigkeitsbindende Komponenten und stabilisiert so die epidermale Barriere [3]. In einer klinischen Studie zur Verträglichkeit von Rosaliac® AR

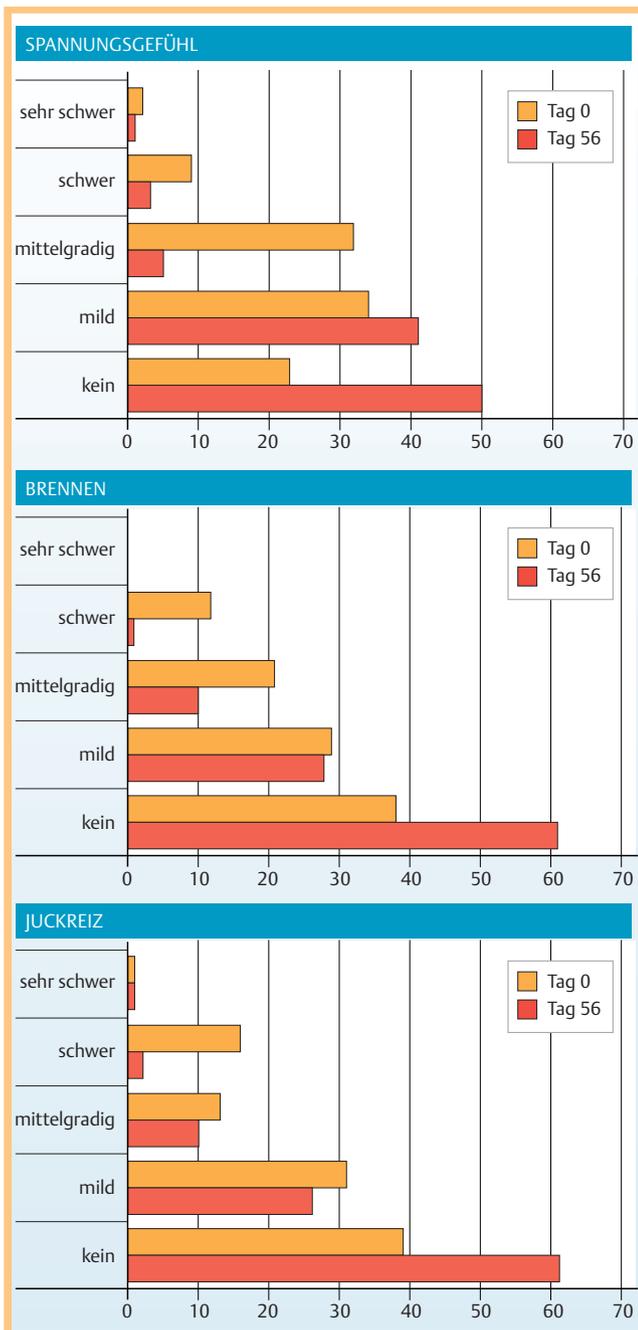


Abb. 5 Vor (Tag 0) und bei Studienende (Tag 56) wurden die Patienten mittels eines Fragebogens gebeten, vorgegebene Symptome ihrer Rosazea in ihrer Ausprägung einzustufen.

Intense Intensiv-Serum, in die 41 Frauen im Alter von 35–64 Jahren mit Rosazea im Stadium I eingeschlossen wurden, erwies sich das Präparat bei zweimal täglicher Applikation über 4 Wochen auf die betroffenen Hautareale als sehr gut verträglich [7]. Nur vereinzelt traten milde bis mittelgradige Hautirritationen in Form von Hauttrockenheit, Schuppung oder Brennen auf. Die in der vorliegenden Studie beobachteten Nebenwirkungen und Abbrecher sind nicht sicher auf Rosaliac® AR Intense Intensiv-Serum zurückzuführen, da eine Kombinationstherapie mit topischen und systemischen Wirkstoffen oder auch physikalischen Maßnahmen erfolgte.

Aufgrund der Studienlage erscheint Rosaliac® AR Intense Intensiv-Serum als wirksame und gut verträgliche Therapie in allen

Tab. 1 Wirkstoffkomponenten in der Testformulierung (Rosaliac® AR Intense Intensiv-Serum).

Ambophéno [®] (Tambourissa-trichophylla-Extrakt)
– Polyphenole: Rutin, Nicotiflorin, Epicatechin
Neurosensine [®]
– N-Acetyl-Tyrosyl-Arginyl-Hexadecyl-Ester
La Roche-Posay-Thermalwasser
– Mineralien und Spurenelemente (vor allem Selen)

Tab. 2 Stufenkonzept zur Rosazeatherapie.

– Aufklärung und Beratung des Patienten
– Basistherapiemaßnahmen (Meidung von Triggerfaktoren, Lichtschutz, Diät etc.)
– Topische und/oder systemische Pharmakotherapie
– Physikalische Therapie (Bindegewebsmassage, Laser- oder IPL-Technologie etc.)
– Begleittherapie (Dermatokosmetika etc.)

Stadien der Rosazea, alleine oder kombiniert mit anderen Therapieoptionen, in der Induktions- oder Erhaltungstherapie. Sein Einsatz erfolgt als Teil einer Gesamtstrategie zur Behandlung dieser häufigen chronischen Hauterkrankung (▶ **Tab. 2**).

Fazit

- ▶ Rosaliac® AR Intense Intensiv-Serum wirkt in allen Stadien der Rosazea und ist für verschiedene Therapieregime geeignet.
- ▶ Sein Wirkansatz ergänzt die bisherigen Therapieoptionen und reduziert Erytheme, Teleangiektasien und Empfindlichkeit der Gesichtshaut auf geringe Reize.
- ▶ Das Präparat hat sich in klinischen Studien und im Praxisalltag als Mono- oder Kombinationstherapie bewährt.
- ▶ Als Teil einer Gesamtstrategie verbessert es die Therapieaussichten bei dieser Hauterkrankung.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Abstract

Efficacy and Tolerability of Adjuvant Topical Treatment with Ambophéno[®], Neurosensine[®], and La Roche-Posay Thermal Spring Water in Rosacea

Rosacea is a common chronic inflammatory skin disease of the face especially in adult females. Not every clinical presentation of the disease can be sufficiently controlled using recent treatment options. We report on a prospective, open-label, uncontrolled, multicenter observational study enrolling 209 patients (74.2% females), aged 19 to 82 (median 49) years, with rosacea stage I to III in order to evaluate the efficacy and tolerability of a test formulation containing Ambophéno[®], Neurosensine[®], and La Roche-Posay thermal spring water as adjuvant treatment topically applied twice daily for 8 weeks. A significant reduction of persistent and intermittent erythema, flushing reactions, as well as subjective complaints (feeling of tightness, burning, itching)

could be registered at the end of the observation period ($p < 0.0001$). Although the tolerability of the test formulation was generally assessed as good, 8.1% of patients developed irritative skin reactions which were usually mild in severity and 3.8% of patients stopped adjuvant treatment before end of study because of side effects. The test formulation appears to be an effective and well tolerated adjuvant treatment option in rosacea independently of disease stage and other treatment regimens.

Institute

- ¹ Hautarztpraxis, Köln
- ² Jungbrunnen-Klinik, Bonn
- ³ Hautarztpraxis, Neumarkt
- ⁴ Dermatologikum, Hamburg
- ⁵ Hautarztpraxis, Berlin
- ⁶ Hautarztpraxis, Frankfurt am Main
- ⁷ Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Ludwig-Maximilians-Universität München

Danksagung



Die Studie wurde durch Unterstützung von La Roche-Posay Laboratoire Dermatologique, Düsseldorf, ermöglicht.

Literatur

- 1 Aksoy B, Altaykan-Hapa A, Egemen D et al. The impact of rosacea on quality of life: effects of demographic and clinical characteristics and various treatment modalities. *Br J Dermatol* 2010; 163: 719–725
- 2 Berman B, Perez OA, Zell D. Update on rosacea and anti-inflammatory dose doxycycline. *Drugs Today (Barc)* 2007; 43: 27–34
- 3 Draelos ZD. Therapeutic moisturizers. *Dermatol Clin* 2000; 18: 597–607
- 4 Elewski BE, Draelos Z, Dréno B et al. Rosacea – global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 188–200
- 5 Forgacs P, Jacquemin H, Moretti C et al. Phytochemical studies and biological activities of plants endemic of the islands of Reunion and Mauritius. *Plant Med Phytother* 1981; 15: 80–91
- 6 Jansen T. Clinical presentations and classification of rosacea. *Ann Dermatol Vénéréol* 2011; 138: S138–S147
- 7 Jansen T. Rosacea – Aktueller Kenntnisstand zur Pathogenese und neue Perspektiven in der Therapie durch Rosaliac® AR Intense Intensiv-Serum. Essen: Medicalvision; 2011
- 8 Jansen T, Plewig G. Rosacea: classification and treatment. *J R Soc Med* 1997; 90: 144–150
- 9 Lhuillier A. Contribution à l'étude phytochimique de quatre plantes malgaches: *Agauria salicifolia* Hook. f. ex Oliver, *Agauria polyphylla* Baker (Ericaceae), *Tambourissa trichopylla* Baker (Monimiaceae) et *Embelia concinna* Baker (Myrsinaceae). Les Thèses en ligne de l'Institut National Polytechnique de Toulouse (INPT); 2007
- 10 Neergheen VS, Baharun T, Jen LS et al. Bioefficacy of Mauritian endemic medicinal plants: assessment of their phenolic contents and antioxidant potential. *Pharm Biol* 2007; 45: 9–17
- 11 Öztas MO, Balk M, Ögüs E et al. The role of free oxygen radicals in the etiopathogenesis of rosacea. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 188–192
- 12 Reinholz M, Tietze JK, Kilian K et al. Rosacea – S1-Leitlinie. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; 11: 768–779
- 13 Schaubert J, Gallo R. Antimicrobial peptides and the skin immune defense system. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 261–266
- 14 Schaubert J, Homey B, Steinhoff M. Aktuelles Verständnis der Pathophysiologie der Rosacea. *Hautarzt* 2013; 64: 481–488
- 15 Seité S. Thermal waters as cosmeceuticals: La Roche-Posay thermal spring water example. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2013; 6: 23–28
- 16 Seité S, Benech F, Berdah S et al. Management of rosacea-prone skin: evaluation of a skincare product containing Ambophenol, Neurosensine, and La Roche-Posay thermal spring water as monotherapy or adjunctive therapy. *J Drugs Dermatol* 2013; 12: 920–924
- 17 Sulk M, Seeliger S, Aubert J et al. Distribution and expression of non-neuronal transient receptor potential (TRPV) ion channels in rosacea. *J Invest Dermatol* 2012; 132: 1253–1262
- 18 Takagi H, Shiomi H, Ueda H et al. A novel analgesic dipeptide from bovine brain is a possible Met-enkephalin releaser. *Nature* 1979; 282: 410–412
- 19 Yamasaki K, Di Nardo A, Bardan A et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. *Nature Medicine* 2007; 13: 975–980