



Rhinophym

Therapieerfolg mit niedrig dosiertem systemischem Isotretinoin

Anamnese und klinischer Befund

Bei der Erstvorstellung klagte der 62-jährige männliche Patient über die zunehmende knollenartige Vergrößerung seiner Nase (**Abb. 1a, b**). Bei vorliegender Rosazea wurde bereits über mehrere Monate eine Metronidazol-haltige Creme (0,75 %) appliziert. Die Überweisung zu uns erfolgte explizit mit der Fragestellung einer Laserbehandlung.

Diagnose

Glandulär hyperplastische Rosazea mit Rhinophymbildung

Therapie und Verlauf

Nach ausführlicher Aufklärung über die von uns vorgeschlagene konservative niedrig dosierte Isotretinoin-Therapie, deren Begleiterscheinungen, Kontraindikationen, notwendigen Laborkontrollen sowie den geplanten Behandlungszeitraum von 2 bis 3 Jahren willigte der Patient in einen konservativen Therapieversuch ein. Wir rezeptierten initial eine 1 %ige Ivermectin-haltige Creme sowie Isotretinoin-Kapseln (bei 78 kg Körpergewicht jeden 3. Tag 20 mg). Die Ivermectin-haltige Creme empfahlen wir, 1-mal täglich aufzutragen. Bei den Verlaufskontrollen zeigten sich abgesehen von einer diskreten Cheilitis sicca keinerlei Nebenwirkungen. Die Blutwerte waren unauffällig. Bereits 3 Monate nach Therapiebeginn waren ein deutlicher Rückgang der Talgdrüsen- und Entzündungsaktivität sowie eine Abnahme des Nasenvolumens zu verzeichnen.

Die Ivermectin-haltige Creme wurde daraufhin abgesetzt. Der Patient war bereits zu diesem Zeitpunkt sehr zufrieden. Zwölf Monate nach Therapiebeginn konnten wir im Vergleich zum Vor- und Zwischenbefund eine zusätzliche deutliche Verschmälerung der Nase, eine Normalisierung der Seborrhö sowie eine Abflachung der zuvor aufgeworfenen Talgdrüsen feststellen (**Abb. 2a, b**). Die aktuelle Dosis beträgt 24 Monate nach Therapiebeginn 20 mg jeden 4. Tag. Aufgrund dieser sehr niedrigen Dosierung traten bei unserem Patienten zuletzt keinerlei Begleitreaktionen mehr auf, und er möchte die Therapie für den angedachten Gesamtzeitraum von 2 bis 3 Jahren fortführen.

Diskussion

Die Ausbildung eines Rhinophyms stellt eine kosmetisch beeinträchtigende, zum Teil auch entstellende Maximalvariante der Rosazea dar. Es handelt sich hierbei um eine glandulär hyperplastische Rosazea, die sich in Form von Wucherungen, sog. Phymen, manifestiert [3]. Die

Erkrankung kann sich aus einer Rosacea teleangiectatica und papulopustulosa entwickeln. Es können jedoch auch Vorstadien übersprungen werden und keine weiteren Zeichen der Rosazea vorliegen [7]. Es sind fast ausschließlich männliche Patienten betroffen. Viele Patienten empfinden die Hautveränderungen als stigmatisierend, da häufig eine unberechtigte Assoziation zu Alkoholabusus aufkommt. Die chirurgische Abtragung des Rhinophyms mittels Dermashafting, Dermabrasion oder Laserablation ist ein vergleichsweise invasiver Eingriff und birgt potenzielle Nebenwirkungen wie intra- und postoperative Blutungen, zu tiefe Geweberesektionen, Knorpelnekrosen, Narbenbildungen und Pigmentverschiebungen [2].

In der allgemeinen klinischen Routine hat sich die kombinierte Anwendung von tangentialer Abtragung mit dem Skalpell und dem Einmalrasierer mit nachfolgender hochtouriger Dermabrasion bewährt [7]. Jedoch konnten auch in einer größeren Studie bei 118 von 124 Patienten durch CO₂-Laser gute bis exzellente Ergebnisse erzielt wer-

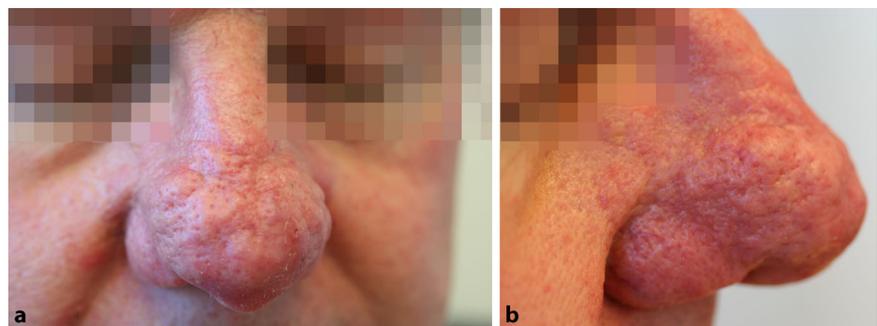


Abb. 1 ▲ Erstvorstellung eines 62-jährigen Patienten mit Rhinophym. **a** Frontalaufnahme. **b** Seitliche Aufnahme

den [5]. Der Einsatz von thermischen Lasersystemen birgt den Nachteil der hitzeinduzierten Schädigung mit Nekrosenbildung und der damit verbundenen Beeinträchtigung der Wundheilung [2]. Die intraoperative Blutstillung und somit besseren Sichtverhältnisse stellen einen Vorteil dar [7]. Der alleinige Einsatz des Erbium:YAG-Lasers ist aufgrund der fehlenden Blutstillung nur bei sehr oberflächlichen Rhinophymen geeignet [7]. Die Kombination von CO₂- und Erbium:YAG-Laser kann auch zielführend sein [1]. Bei allen genannten Interventionen kommt es durch die flächige Abtragung der vergrößerten Talgdrüsen zu ausgedehnten Wundflächen und damit einhergehend zu einer beruflichen und gesellschaftlichen Ausfallzeit von 1 bis 2 Wochen.

In einer retrospektiven Studie von Schweinzer et al. [10] wurden 70 Patienten eingeschlossen, die zwischen 2006 und 2015 an einem Rhinophym operiert wurden: 87 % der Patienten waren zufrieden oder sehr zufrieden mit der Behandlung. Postoperativ kam es bei 26 % der Patienten zu Komplikationen wie Nachblutung, Schmerzen, Infektionen und Narben; 79 % der Patienten konnten innerhalb von 2 Wochen wieder arbeiten. Jedoch traten bei einem Drittel der Patienten Rezidive auf, was im Wesen der Erkrankung liegt. Vor diesem Hintergrund wäre auch der Einsatz von niedrig dosiertem Isotretinoin zur Rezidivtherapie oder als Rezidivprophylaxe zu diskutieren.

Bereits 1998 veröffentlichten Jansen und Plewig eine Arbeit über das Rhinophym, in der sie unter anderem die systemische Behandlung mit Vitamin-A-Säure als Therapiealternative zum chirurgischen Vorgehen empfahlen [4].

Die Wirksamkeit der systemischen Therapie mit Vitamin-A-Säure beruht neben der Reduktion der Anzahl der Talgdrüsen und der Talgproduktion auch auf antiinflammatorischen Eigenschaften, weshalb sich diese Therapie möglicherweise auch bei anderen entzündlichen Hauterkrankungen eignet [6]. Eine aktuelle Publikation in *JAMA Dermatology* beschäftigt sich mit der fraglichen Kontraindikation von systemischem Isotretinoin bei geplanten

chirurgischen Eingriffen [11]. Spring et al. kommen zu dem Ergebnis, dass die Einnahme von Isotretinoin lediglich bei mechanischen Dermabrasionen und komplett ablativen Lasereingriffen pausiert werden sollte. Oberflächliche Dermabrasionen und Peelings, fraktionierte ablativ Lasereingriffe und operative Eingriffe an der Haut stellen keine Kontraindikationen dar.

Sbidian et al. [9] publizierten 2016 eine Studie zur Wirksamkeit von niedrig dosiertem Isotretinoin bei schwierig zu behandelnder Rosacea papulopustulosa. Die Behandlung erfolgte über 4 Monate mit 0,25 mg/kg Körpergewicht. Nach unseren Erfahrungen bei über 50 Rhinophympatienten genügen weitaus niedrigere Dosen, z. B. 10 mg alle 1 bis 2 Tage. Somit lassen sich die Begleitreaktionen auf ein Minimum reduzieren, sodass die Patienten auch einer Langzeitbehandlung positiv gegenüberstehen. Plewig [8] empfiehlt in leichten Rhinophymstadien eine alleinige Isotretinoin-Therapie in einer Dosierung von 0,1–0,3 mg/kg Körpergewicht über mehrere Monate. Bei sehr ausgeprägten Rhinophymen empfehlen sie weiterhin, chirurgische Verfahren vorzuziehen, jedoch in Kombination mit vor- oder nachgeschalteter Isotretinoin-Therapie. Der Erfolg der Isotretinoin-Therapie hängt zudem davon ab, ob die Nase durch Vermehrung von kollagenem Gewebe bereits bindegewebig umgebaut ist oder die Vergrößerung auf weitreichende Talgdrüsenhyperplasie zurückzuführen ist.

Laut der aktuellen Leitlinie zur Rosacea wird die niedrig dosierte Isotretinoin-Therapie bei der Rosacea fulminans, der gramnegativen Rosacea, der granulomatösen Rosacea, der Steroidrosacea und bei Morbus Morbihan empfohlen [3]. Es wird zudem thematisiert, dass durch systemisch applizierte Vitamin-A-Säure eine Rhinophymverkleinerung erreicht werden konnte [3, 6]. Jedoch handelt es sich bei der Behandlung mit systemisch appliziertem Isotretinoin bei der Rosacea trotz der eindeutigen Therapieempfehlungen in der Leitlinie immer noch um einen Off-label-Use. Dies wird mit dem Fehlen von randomisiert kontrollierten Studien begründet. Patienten sollten die Aufklärung sowie ihr Einver-

Hautarzt
<https://doi.org/10.1007/s00105-018-4162-1>
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

L. Pohl · S. Karsai · C. Raulin

Rhinophym. Therapieerfolg mit niedrig dosiertem systemischem Isotretinoin

Zusammenfassung

Das Rhinophym ist eine kosmetisch stark beeinträchtigende Maximalvariante der Rosacea. Es existieren zahlreiche operative Therapieoptionen. Aufgrund der ausgedehnten Wundfläche entstehen Ausfallzeiten und Begleiterscheinungen. Wir schildern kasuistisch die erfolgreiche Volumenreduktion und Entzündungshemmung mittels systemischem niedrig dosiertem Isotretinoin und diskutieren die Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Therapieoptionen.

Schlüsselwörter

Rosacea · Operation · Isotretinoin · Off-label-Use · Therapieoptionen

Rhinophyma. Successful treatment with low-dose oral isotretinoin

Abstract

Rhinophyma is a form of rosacea and is often cosmetically disfiguring. There are various therapeutic ablation modalities. Surgery is often associated with down-time and side-effects. We describe successful treatment with low-dose isotretinoin as a safe alternative with a lower risk of complications. We also discuss the advantages and disadvantages of various therapeutic modalities.

Keywords

Rosacea · Surgery · Isotretinoin · Off label use · Treatment options

ständnis bezüglich der Einnahme eines Off-label-Use-Medikamentes schriftlich bestätigen. Da das Rhinophym als Maximalvariante der Rosacea zu sehen ist, ist der Einsatz zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung vertretbar, zumal die Therapiekosten pro Tag bei der Dosierung zu vernachlässigen sind (Tages-therapiekosten 0,25 € bei einer Dosierung von 20 mg jeden 3. Tag).

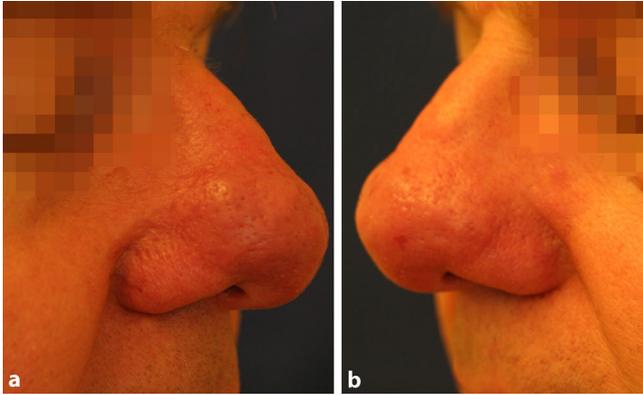


Abb. 2 ◀ Befund nach 12 Monaten Low-dose-Isotretinoin-Therapie. Deutliche Abnahme des Nasenvolumens sowie Rückgang der Talgdrüsenaktivität. **a** Rechtsseitenansicht, **b** Linksseitenansicht

isotretinoin for difficult-to-treat papulopustular rosacea. *J Invest Dermatol* 136:1124–1129

10. Schweinzer K, Kofler L, Spott C et al (2017) Surgical treatment of rhinophyma: experience from a german cohort of 70 patients. *Eur J Dermatol* 27:281–285
11. Spring LK, Krakowski AC, Alam M et al (2017) Isotretinoin in a timing of procedural interventions. *JAMA Dermatol* 153(8):802–809

Wir möchten im Gesamtkontext anregen, dass sich bei Vorliegen eines Rhinophyms bei fehlenden Kontraindikationen sowie unter zuverlässiger klinischer und Laborkontrolle ein konservativer Therapieversuch mit Isotretinoin lohnt und so mögliche chirurgische Komplikationen, Ausfallzeiten und Risiken vermieden werden können. Zuverlässige Aussagen, wie lange eine niedrig dosierte Isotretinoin-Therapie durchgeführt werden soll und wie nachhaltig die Therapie ist, werden nur durch Langzeitstudien zu erreichen sein.

Fazit für die Praxis

- Ein konservativer Therapieversuch mit systemischem niedrig dosiertem Isotretinoin über viele Monate kann chirurgische Maßnahmen verhindern oder hinauszögern und somit Behandlungskosten, Risiken und Ausfallzeiten reduzieren.
- Die Therapie eignet sich auch präoperativ zur Volumenreduktion und Entzündungshemmung sowie postoperativ zur Rezidivprophylaxe.
- Die systemische Isotretinoin-Therapie stellt bei Rosazea trotz Vorliegen zahlreicher Studien immer noch einen Off-label-Use dar.
- Aufgrund der Embryotoxizität ist eine sichere Kontrazeption bei Frauen im gebärfähigen Alter zwingend erforderlich.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. C. Raulin

Karlsruhe MVZ Dres. Raulin und Kollegen
Kaiserstr. 104, 76133 Karlsruhe, Deutschland
info@rauln.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. L. Pohl, S. Karsai und C. Raulin geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren. Alle Patienten, die über Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts zu identifizieren sind, haben hierzu ihre schriftliche Einwilligung gegeben.

Literatur

1. Goon PK, Dalal M, Peart FC (2004) The gold standard for decortication of rhinophyma: combined erbium-yag/co2 laser. *Aesthetic Plast Surg* 28:456–460
2. Hofmann MA, Lehmann P (2016) Physikalische Methoden zur Behandlung der Rosazea. *J Dtsch Dermatol Ges* 14:38–44
3. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-065.html>. Zugegriffen 21. Nov. 2017
4. Jansen T, Regele D, Schirren CG et al (1998) Persistent erythema and edema of the face associated with rosacea and lymph vessel dysplasia. *Hautarzt* 49:932–935
5. Madan V, Ferguson JE, August PJ (2009) Carbon dioxide laser treatment of rhinophyma: a review of 124 patients. *Br J Dermatol* 161:814–818
6. Pelle MT, Crawford GH, James WD (2004) Rosacea: II. Therapy. *J Am Acad Dermatol* 51(4):499–512
7. Petres J, Rompel R (2007) Chronisch entzündliche Hautveränderungen. In: Petres J, Rompel R (Hrsg) *Operative Dermatologie*. Springer, Berlin, S352–354
8. Plewig G (2005) Erkrankungen der Hautanhangsgebilde. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, al (Hrsg) *Dermatologie und Venerologie*. Springer, Berlin, S904–905
9. Sbidian E, Vicaut E, Chidiak H et al (2016) A randomized-controlled trial of oral low-dose